

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N° 622

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Claire AUPINEL-TAVERNIER

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômée de Puériculture de la Faculté de Médecine

Née le 10 avril 1912, à Levallois-Perret

A propos de 18 Cas
de Méningite Cérébro-Spinale
à Méningocoques
chez le Nourrisson

(Observés à l'Hôpital Bretonneau de novembre 1939 à juillet 1940)

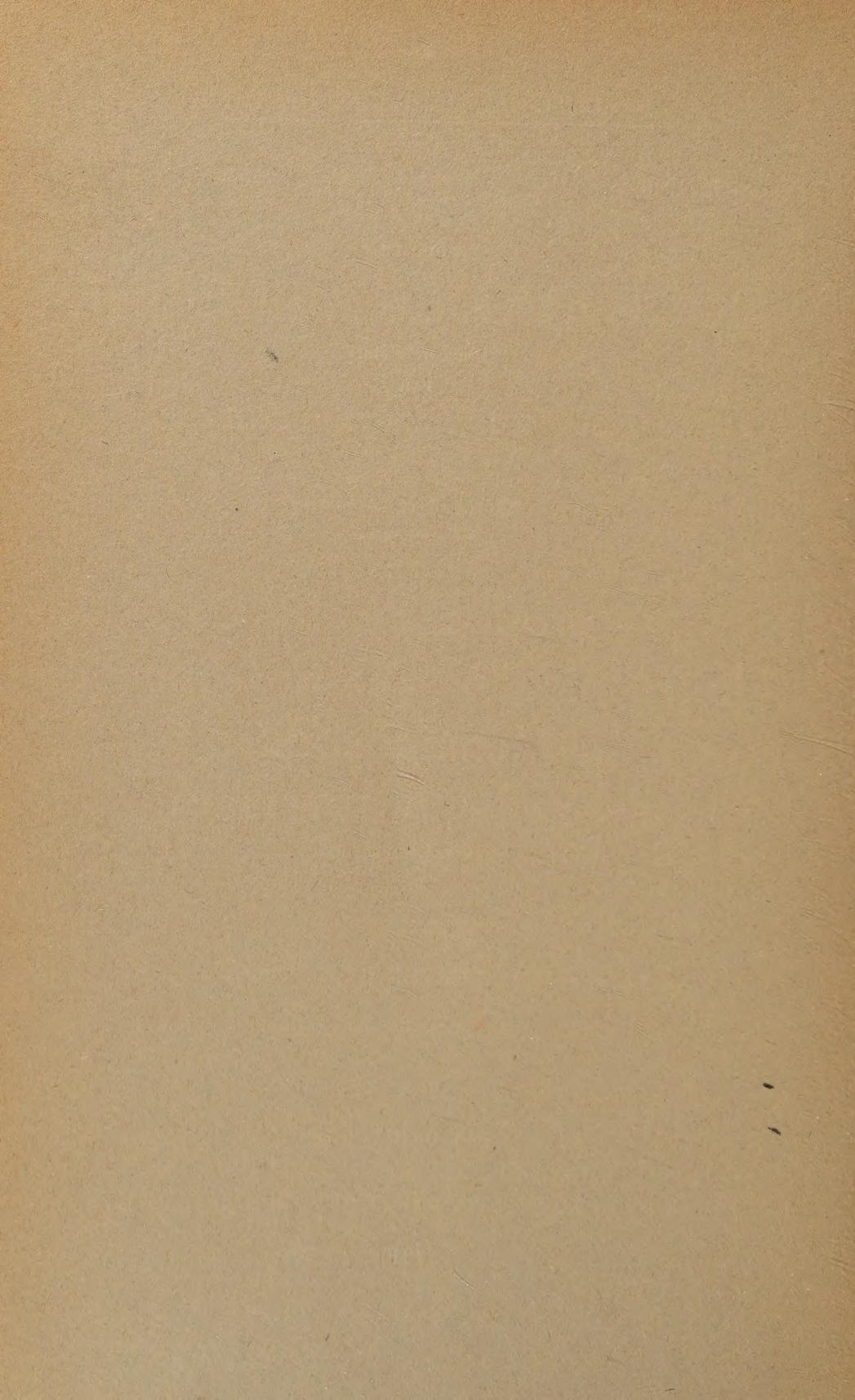
Président : M. LEREBoullet, Professeur.

PARIS

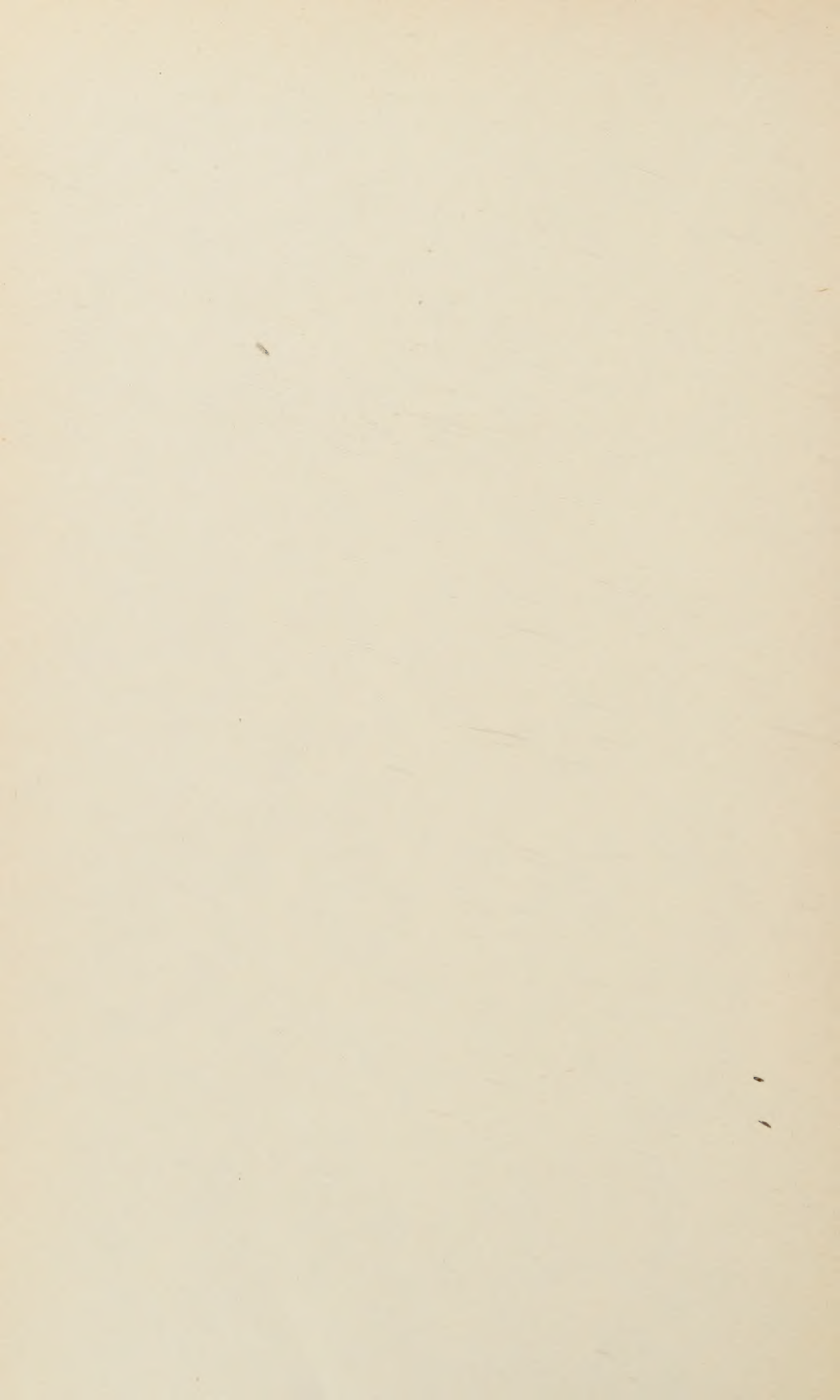
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1940



Digitized by the Internet Archive
in 2026



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940
—

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Claire AUPINEL-TAVERNIER

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômée de Puériculture de la Faculté de Médecine

Née le 10 avril 1912, à Levallois-Perret

A propos de 18 Cas
de Méningite Cérébro-Spinale
à Méningocoques
chez le Nourrisson

(Observés à l'Hôpital Bretonneau de novembre 1939 à juillet 1940)

Président : M. LEREBoullet, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1940

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pathologie médicale

ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 PASTEUR-VALLERY

Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie
 Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

RADOT.
 MONDOR.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 AUBERTIN.
 TANON.
 BALHAZARD.
 LEVY-VALENSI.
 Henri BENARD.
 CHIRAY.
 ABRAMI.
 FIESSINGER.
 LOEPER.
 RATHERY.
 LEREBoullet.
 NOBECOURT.

Clinique médicale }

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de
 l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

LAINEL-LAVASTINE
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.

Clinique chirurgicale }

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 VELTER.
 CHEVASSU.
 COUVELAIRE.

Clinique d'accouchements }

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique de cardiologie
 Clinique de neuro-chirurgie
 Assistance médico-sociale

JEANNIN.
 LEVY-SOLAL.
 MOCQUOT.
 OMBREDANNE.
 HARVIER.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 M. VILLARET.
 TROISIER.
 MATHIEU.
 LAUBRY.
 Clovis VINCENT.
 N...
 HAZARD.
 MULON.
 OLIVIER.
 SANNIE.
 VERNE.

Professeurs sans chaire



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULANGER .. Chimie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.
 COSTE Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREGZ (H.) .. Physique.
 DESOILLE Médecine légale.
 DIGONNET Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 M^{me} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie chirurgicale.

MM.

GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimen-
 tale.
 LENEGRE Pathologie médicale.
 M^{me} J. LEVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirur-
 gicale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHTER Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER , Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ...	
CHEVALLIER ..		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES..	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET..	
HUGUENIN		MOURE	
LAROCHE (G.)..		QUENU	
LIAN			
MOREAU			
PIEDELIEVRE .			
SEZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
METZGER			
PORTES			
VIGNES			

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MARI

A MA GRAND-MERE

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MES FRERES

Meis et amicis

A MON ONCLE

Monsieur le Professeur Louis TAVERNIER

Professeur de clinique chirurgicale
infantile et d'orthopédie
de la Faculté de Médecine de Lyon
Chevalier de la Légion d'honneur

Avec toute mon affection.

A Monsieur le Professeur LEREBoullet

Professeur d'hygiène et de clinique
de la 1^{re} enfance
Officier de la Légion d'honneur

*Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur GRENET

Médecin de l'hôpital Bretonneau
Chevalier de la Légion d'honneur

Qui m'a inspiré ce travail. En témoignage de notre profonde gratitude pour l'enseignemenet précieux qu'il n'a cessé de nous prodiguer dans son service.

A Monsieur le Docteur J. MILHIT

Médecin de l'hôpital Bretonneau
Officier de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu nous accueillir
dans son service et nous confier ses
observations. Remerciements respec-
tueux et bien vive reconnaissance.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur G. HEUYER

Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur

Qui au début de mes études médicales me reçut avec tant de bienveillance tant chez lui que dans son service. En témoignage de mon affection reconnaissante,

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur P. DEVRAIGNE

Chargé de Cours de Clinique Annexe
à la Faculté de Médecine
Accoucheur de l'Hôpital Saint-Louis
Commandeur de la Légion d'honneur

*En témoignage de reconnaissance
pour l'enseignement reçu dans son ser-
vice.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur B. WEILL-HALLE

Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades
Directeur de l'Institut de Puériculture
Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous prodigua son enseignement
éclairé tant dans son service qu'à
l'Ecole de Puériculture. En témoi-
gnage de reconnaissance.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur E. PICHON

Médecin des Hôpitaux

(In memoriam.)

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur LEON TIXIER

Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur

*Dont l'enseignement nous fut si
profitable.*

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR R. GAUTHERON

Assistante à l'hôpital Bretonneau

Qu'elle veuille trouver ici l'expression de mon amitié respectueuse.

INTRODUCTION

Nous nous proposons de rapporter dans ce travail 18 observations de méningites cérébro-spinales du nourrisson. Nous avons pu suivre nous-mêmes 11 de ces cas dans le service de notre maître le Docteur GRENET. Les 7 autres furent hospitalisés dans le service du Docteur MILHIT, qui a bien voulu nous confier ses observations. Nous tenons à le remercier ici tout particulièrement. Nous ne prétendons pas étudier ce vaste chapitre de la pathologie du nourrisson que représente la méningite cérébro-spinale; mais bien que cette affection soit relativement fréquente chez le nourrisson, il nous a paru exceptionnel d'en observer un aussi grand nombre de cas, dans un temps aussi court.

Notre maître, le Docteur GRENET, n'en a observé que 11 cas de avril 1932 à septembre 1937. Dans sa communication du 8 novembre 1937 à la Société Médicale des Hôpitaux, le Docteur WEILL-HALLÉ parle des 21 cas qu'il a observés dans son service des Enfants-Malades pendant la même période. D'autre part, si

les observations de formes guéries par le traitement sulfamidé ont été très nombreuses, elles ont été publiées isolément. Il nous paraît possible de tirer quelques conclusions statistiques, bien que notre chiffre global des cas observés soit modeste, parce qu'ils appartiennent tous à la même épidémie, parce qu'ils ont tous été soumis au même traitement.

Nous essaierons de montrer toute la difficulté du diagnostic au début en faisant une étude critique de chacun des symptômes observés, puis nous étudierons quelques formes cliniques de début et quelques modalités évolutives. Enfin, nous montrerons les excellents résultats obtenus par l'association du sérum anti-méningococcique et du traitement sulfamidé. Ce traitement, qui a presque réduit à zéro la mortalité de la méningite cérébro-spinale de l'enfant, a diminué de moitié celle du nourrisson. Celle-ci était mortelle dans 95 à 100 % des cas avant le sérum, la sérothérapie avait abaissé cette mortalité à 50 % environ; notre statistique personnelle accuse une mortalité de 27 %.

EPIDEMIOLOGIE

Peut-on parler d'épidémie avec 18 cas?

Nous le croyons, si on considère la fréquence moyenne des cas observés entre les épidémies.

C'est ainsi qu'à l'hôpital Bretonneau, on a pu observer :

En 1934, 1 cas,

En 1935, 3 cas,

En 1936, 3 cas,

En 1937, 4 cas,

En 1938, aucun cas,

de méningite cérébro-spinale chez le nourrisson; il est vrai que pendant cette période, de 34 à 38, on comptait un plus grand nombre de cas chez des enfants plus âgés. Les formes du nourrisson n'excédant pas 45 % du chiffre global. Cette année, au contraire, les nourrissons ont semblé être frappés électivement, soit 60 % du nombre total des cas.

Ce chiffre se rapproche plus que le précédent des statistiques publiées antérieurement. Par exemple :

Si NETTER et DEBRÉ, en 1909, donnent les chiffres de 15 cas sur 46, soit 32 %,

FOTHERGILL et SWEET en trouvent 72 %,

MOGILNICKI en trouve 77 %,

CARREZ, dans sa thèse, 68 %.

Parmi les nourrissons, un grand nombre ont moins d'un an; 11 cas, soit 61 % et, dans ce chiffre, il faut compter que la moitié se rapporte à des nourrissons âgés de moins de 6 mois.

Or on sait que non seulement la maladie revêt une gravité toute particulière dans la première enfance, mais que cette gravité augmente progressivement à mesure qu'il s'agit d'enfants plus jeunes.

Sans traitement, la mortalité chez le nourrisson atteint 95 % et plus. Après le sérum, les chiffres donnés par les auteurs varient de 46 % (DEBRÉ) à 80 % (WEILL-HALLÉ) suivant l'âge et l'épidémie.

A Bretonneau, sur les 14 cas observés de 1932 à 1937, la mortalité globale a été de 50 %, dont 71 % pour les enfants de moins de 1 an.

Cette année, sur 18 cas, on eut à déplorer 7 décès, soit une mortalité de 38 %, mais cette proportion porte sur tous les cas indistinctement (enfants arrivés moribonds ou vus très tardivement).

Si on veut juger de l'efficacité du traitement, il faut éliminer 2 observations : l'une concernant un cas de forme foudroyante (décès en moins de 24 heures), l'autre, au contraire, se rapporte à un enfant malade depuis plus d'un mois, n'ayant jamais été traité et décédé également quelques heures après son entrée.

la mortalité observée chez des enfants traités reste donc de 27,7 %. Sur les 7 décès, 5 sont survenus chez des enfants de 3 à 9 mois, 2 seulement chez des enfants de plus d'un an. Tous les enfants ayant dépassé 15 mois ont guéri sans séquelles, à l'exception d'un seul.

De ces observations, il ressort avec une grande évidence que, dans l'épithète un peu vague de nourrisson, on doit distinguer deux véritables formes cliniques.

a) La méningite cérébro-spinale du nourrisson au-dessus de 15 mois,

b) La méningite cérébro-spinale de l'enfant au-dessous de 15 mois, dont l'allure clinique et évolutive pose des problèmes diagnostiques et pronostiques très particuliers, comme nous le verrons au cours de ce travail.

Cliniquement, en effet, chez le nourrisson au-dessus de 15 mois, le tableau se rapproche souvent de celui qui est observé chez le grand enfant; le diagnostic en est facile parce que les signes méningés sont nets, le pronostic extrêmement favorable avec le traitement sulfamidé.

Sur les 20 enfants de plus de 15 mois hospitalisés à Bretonneau pendant l'hiver 1939, il y eut un décès, 19 guérisons sans séquelles, soit une mortalité de 5 %. Cette mortalité est nulle si l'on ne considère que les enfants de plus de 2 ans et demi. La répartition

des cas au cours de l'année a été exactement celle indiquée par MM. NETTER et DEBRÉ. Apparition en hiver, accentuation au printemps avec acmé en mars. Nous avons observé :

- 1 cas en novembre,
- 1 cas en décembre,
- 2 cas en janvier,
- 3 cas en février,
- 8 cas en mars,
- 1 cas en avril,
- 1 cas en mai,
- 1 cas en juillet.

La fréquence et la gravité semblent être les mêmes dans les deux sexes. L'état antérieur de l'enfant ne semble pas non plus jouer un rôle. Il est classique de dire que la méningite cérébro-spinale frappe souvent de beaux enfants nourris au sein. Tous ceux que nous avons suivis étaient nourris au biberon, ils présentaient souvent de l'hypotrophie, du rachitisme comme il est de règle chez les habitants des banlieues pauvres et surpeuplées. Il est curieux de noter que la mortalité chez ces enfants n'a pas été plus élevée que chez les beaux enfants.

En aucun cas, il ne nous a été possible de retrouver la source de la contagion, cela n'a rien d'étonnant, car le nombre des porteurs de germes sains est considérable en période d'épidémie. Une fois, cependant, le père d'un de nos petits malades était venu

en permission quelques jours auparavant, venant d'une unité où des cas de méningite cérébro-spinale avaient été observés. Mais la preuve de contamination n'a pu malheureusement être faite, car le père était reparti au moment où nous avons examiné l'enfant.

Dans tous les cas où nous avons fait des prélèvements de mucus pharyngé tant au malade qu'à ses parents, nous avons été frappés par le petit nombre de résultats positifs malgré les soins apportés et la répétition des prélèvements. Ces résultats négatifs s'opposent à la plupart des constatations faites dans d'importants travaux antérieurs par différents auteurs et la cause nous en a échappé. En effet, les méningocoques ne furent retrouvés dans le rhinopharynx que chez deux de nos malades; une seule fois, le père et la mère se révélèrent porteurs de germes.

Dans un cas enfin, le frère de notre malade, âgé de 3 ans, était atteint d'une rhino-pharyngite avec écoulement purulent extrêmement visqueux, qui nous fit immédiatement penser au coryza méningococcique et nous fit pratiquer une P. L. qui retira un liquide céphalo-rachidien normal. L'ensemencement du mucus pharyngé donna une culture pure de méningocoques. L'enfant reçut pendant 6 jours du 1162 F par voie buccale. Il n'a pas présenté par la suite d'atteinte méningée. Il est intéressant de noter que notre malade

avait présenté dans les jours qui précédèrent sa méningite une rhino-pharyngite semblable. D'ailleurs, il garda des méningocoques dans le pharynx pendant sa méningite et longtemps après. Tous nos porteurs de germes sains et malades ont été traités par des pulvérisations locales de 1162 F. Les méningocoques disparurent rapidement dans la presque totalité des cas. Cependant il nous est impossible de porter un jugement personnel sur le mode de prophylaxie étant donné le petit nombre de cas que nous avons eu à traiter.

ETUDE CLINIQUE

Nous nous proposons d'insister particulièrement sur les signes de début de la méningite cérébro-spinale chez le nourrisson. En effet, on sait à la fois la difficulté souvent extrême du diagnostic à cette période et l'intérêt de ce diagnostic précoce qui permet d'appliquer d'emblée un traitement, une des grandes causes de la gravité toute particulière de cette affection chez le nourrisson étant la fréquence de diagnostic et de traitement trop tardifs. Comme il serait confus de tracer un tableau unique vu la variabilité extrême de chacun des symptômes, nous ferons d'abord une étude critique des symptômes rencontrés dans nos observations, puis nous étudierons quelques-unes des formes cliniques de début que nous avons le plus souvent observées. Une question se pose tout d'abord : le début est-il plus souvent brusque ou insidieux ?

Pour MM. NOBÉCOURT et DEBRÉ, les formes à début insidieux sont les plus fréquentes.

Pour MM. LESNÉ, PAISSEAU, CARREZ, le début est plus volontiers brusque, voire même brutal.

Dans les cas que nous avons observés, 14, soit 77 %, ont eu un début brusque, 4 fois seulement, le début fut assez insidieux pour qu'il soit difficile de retrouver la date à laquelle les troubles ont fait leur apparition. Il semblerait que cette brusquerie du début soit un élément favorable puisque la famille est alarmée immédiatement et que le médecin sera appelé très tôt à examiner l'enfant. Malheureusement, il n'en est rien, car la constatation de symptômes méningés est exceptionnelle à cette période. C'est, dans la plupart des cas, la période des symptômes « frustes, atypiques et trompeurs ». Par exemple, nous relevons dans nos observations les diagnostics primitivement portés de :

- gastro-entérite, 3 cas,
- rhino-pharyngite, 1 cas,
- affection pulmonaire aiguë, 2 cas,
- syndrome abdominal, 1 cas.

Par contre, dans 4 cas, le premier symptôme a été une crise convulsive qui a, sinon permis de faire le diagnostic, du moins fait porter l'indication de la P. L.; mais comme il est de règle dans les formes convulsives, il s'agissait de formes d'une gravité extrême ayant rapidement entraîné la mort avant que le traitement ait pu agir. Dans un seul cas de forme très insidieuse (convulsions apparues au 15^e jour chez un enfant qui n'avait eu aucune P. L.), l'évolution s'est faite vers la guérison.

L'étude de la courbe thermique n'a que peu d'intérêt à cette période; elle n'a eu en effet rien de caractéristique, le plus souvent, la température s'élève brusquement à 39 ou 40 (61 % de nos cas), mais on sait la banalité d'un tel symptôme dans la pathologie du nourrisson.

D'autres fois, elle s'élève très progressivement, quelquefois enfin, l'évolution entière de la maladie se fait avec une température au-dessous de 38 ou même normale dès le 2^e jour après un crochet insignifiant.

Les vomissements sont constants, leur signification prend toute sa valeur chez un nourrisson qui n'en présente pas habituellement, qui n'a été soumis à aucun changement de régime et en l'absence d'infection auriculaire ou de diarrhée. Ils sont fréquents et leur fréquence tend habituellement à s'exagérer. Ils se produisent sans rapport avec les repas, sans nausée.

WERNER et BACCAL les retrouvent dans 65 % des cas.

CHAFERSTEIN dans 92 % des cas.

Personnellement, nous les avons retrouvés dans plus de la moitié de celles de nos observations, où le début a été brusque, dans toutes les formes à début insidieux.

La diarrhée est plus fréquente que la constipation dans la méningite cérébro-spinale du nourrisson. Cette affirmation est classique, elle ne nous semble pas justifiée, tout au moins à la période de début. Dans un seul cas, nous l'avons notée dès le premier

jour, contemporaine de l'hyperthermie. Le plus souvent, elle n'a été retrouvée que vers le 4^e, 5^e jour, après une phase de constipation. Quelquefois même, nous ne l'avons vue apparaître qu'à l'occasion d'une rechute ou d'une complication auriculaire. Quand elle existe, du fait de sa banalité et de son association avec les vomissements, elle est trop souvent à l'origine d'erreurs de diagnostic qui retardent l'application du traitement. Il ne faut jamais, chez le nourrisson, revenir à l'étiquette vague de gastro-entérite sans avoir recherché une cause infectieuse à ses troubles digestifs (loi de Marfan).

La constipation : il faut la rechercher avec soin à cette période de début, car on la retrouve assez fréquemment, nous avons pu faire préciser son existence dans 4 cas; de plus, l'absence de diarrhée a été nettement affirmée par les parents dans 3 autres cas. L'anorexie est quasi-constante, banale, elle ne fait que témoigner de la gravité de la maladie qui débute.

En l'absence de signes méningés même frustes à cette période de début, il faudra savoir donner toute leur signification à des symptômes tels que :

un changement de caractère : l'enfant est devenu grognon, irritable, il crie souvent et dort mal la nuit.

Nous avons déjà parlé de la possibilité des convulsions à cette période; soit crises convulsives généralisées, soit secousses cloniques isolées à type mono-

plégique ou hémiplégique, soit simple révulsion des globes oculaires. Elles constituent un symptôme d'alarme qui appelle la P. L. Mais leur constatation assombrit considérablement le pronostic.

Si tels sont les signes des formes à début brutal et la difficulté du diagnostic, dans les méningites cérébro-spinales à début insidieux qui sont d'apanage du nourrisson, on n'a jamais l'occasion de discuter le diagnostic à cette période et c'est en présence d'un enfant à une période avancée de sa maladie que l'interrogatoire des parents permettra de retrouver :

— soit un coryza accompagné de quelques troubles digestifs banaux, soit une élévation thermique qui n'a duré qu'un jour ou deux, suivie d'une accalmie de tous les symptômes.

— soit de vomissements qui n'ont commencé à inquiéter la famille que par leur résistance aux traitements habituels. Souvent, quand l'enfant est amené à l'hôpital, ce n'est que 8, 15 jours et même un mois après le début de sa maladie pour laquelle les parents ne se sont pas inquiétés devant :

— l'absence d'hyperthermie,

— l'absence de chute de poids,

ce dernier symptôme nous semble relativement fréquent, nous l'avons retrouvé dans certaines formes à début brusque et nous avons remarqué sa persistance pendant l'évolution de sa maladie dans plusieurs cas. En contraste absolu avec la gravité de l'état de l'en-

fant, alors que la chute de la courbe pondérale est importante et quasi-constante, dans toutes les affections graves du nourrisson.

A l'examen, l'aspect de l'enfant attire immédiatement l'attention. Il ne s'agit pas d'un nourrisson somnolent, indifférent comme dans les méningites tuberculeuses. Il est immobile, mais anxieux, il suit des gestes du regard, devient hostile dès qu'on l'approche, et crie dès le début de l'examen. Cette hyperesthésie est très caractéristique. Par contre, la photophobie manque le plus souvent, elle n'est signalée que dans nos Observations N° 4 et N° 10.

La recherche des signes méningés est des plus délicate, on sait combien ils sont frustes à cette période, la difficulté est encore augmentée par l'hostilité douloureuse de l'enfant.

La tension de la fontanelle :

Elle est nette dans la moitié des cas, encore ne faut-il pas s'attendre à trouver la fontanelle bombant au-dessus des plans osseux; dans une seule de nos observations chez une enfant soignée depuis huit jours pour rhino-pharyngite, la mère a rappelé le médecin devant l'évidence de ce symptôme qui l'avait frappée, souvent on ne retrouve qu'une tension exagérée, encore faut-il la rechercher quand l'enfant ne crie pas, pour pouvoir lui accorder toute sa valeur.

Cependant, il faut savoir que ce symptôme peut-

faire complètement défaut. Il s'agit de formes avec troubles digestifs accentués et déshydratation rapide, c'est ce qui s'est produit dans deux de nos observations.

La raideur de la nuque :

On s'attachera à distinguer la raideur de la nuque de la contracture volontaire d'un enfant qui se défend, on répétera plusieurs fois cette recherche, la contracture méningée tend à s'exagérer au cours de l'examen; dans la contracture volontaire, si on cesse de fléchir la tête, celle-ci retombe brusquement en arrière, l'effort de résistance à la flexion fourni par l'enfant se trouvant alors sans appui. Il faut insister tout particulièrement sur la difficulté de la recherche de ce symptôme constant, mais toujours très discret au début, nous l'avons retrouvé dans 70 % de nos observations, mais le premier examen avait été le plus souvent pratiqué du 3^e au 8^e jour; nous n'avons jamais observé la forme paralytique du cou de NETTER.

La contracture des membres inférieurs :

Elle est exceptionnelle chez le nourrisson, où elle reste toujours difficile à apprécier, l'épreuve de la suspension de LESAGE n'est pas toujours concluante, car on peut voir le même phénomène chez un nourrisson qui se défend; DEBRÉ conseille, à la fin de l'examen, de placer l'enfant dans le décubitus dorsal

sur un plan dur, on constaterait que le tronc se cambre, que la tête se rejette en arrière, jamais nous n'avons pu mettre ce signe en évidence.

Le signe de KERNIG n'a jamais été retrouvé par nous au-dessous de 18 mois, du moins à la période de début où sa constatation prendrait tout son intérêt, par contre entre 1 an 1/2 et 2 ans 1/2, il existait dans les 2/3 des cas, mais toujours il fut constaté pour la première fois alors que la raideur de la nuque était déjà évidente.

La contracture abdominale est exceptionnelle dans la 1^{re} enfance, mais quand elle existe, elle peut être à l'origine d'erreur de diagnostic; l'enfant de l'Observation N° 17 nous a été envoyé de la consultation de chirurgie vers laquelle son médecin l'avait dirigé devant le tableau suivant :

- élévation brusque de la température à 40°,
- vomissements,
- pas de selles,
- douleurs lombaires,
- défense abdominale nette,

mais nous répétons que les contractures intenses si banales chez le grand enfant sont absolument exceptionnelles chez le nourrisson, au début de l'évolution.

Souvent, le premier examen ne pourra pas affirmer l'existence de la contracture tant sa discrétion est extrême, il faudra alors répéter l'examen toutes les heures, quelquefois la première impression s'affirme, >

la raideur de la nuque est un peu plus nette, mais même si la sensation reste des plus vague, il ne faudra pas hésiter, surtout en période d'épidémie, à pratiquer une P. L. qui ne présente aucun danger et qui affirme parfois une atteinte méningée dont le diagnostic n'aurait été cliniquement évident que plusieurs jours plus tard.

On poursuivra l'examen par la recherche des signes d'atteinte nerveuse et bulbaire. Les paralysies oculaires souvent précoces sont d'une très grande importance et doivent être considérées plus comme un signe que comme une complication, il s'agit surtout de paralysie du VI réalisant un strabisme interne, elles sont unilatérales, fugaces, transitoires. Pour LESNÉ, PAISSEAU, CARREZ, elles s'observeraient surtout quand la fontanelle est fermée, le retentissement de l'hypertension intra-crânienne se trouvant ainsi exagéré. Dans les deux cas de strabisme interne que nous avons retrouvés, seul le premier reconnaît cette étiologie, il s'agissait d'un nourrisson de 13 mois, chez lequel la fontanelle était fermée, il existait une énorme dilatation ventriculaire, avec les ponctions répétées l'atteinte ventriculaire régressa, mais on vit évoluer une névrite optique bilatérale, celle-ci ne fut d'ailleurs pas définitive, elle régressa lentement en 6 mois, malheureusement l'enfant ayant quitté Paris, nous n'avons pas d'examen ophtalmologique depuis la réapparition de la vision.

Dans notre 2^e cas de strabisme, il s'agissait d'un nourrisson de 8 mois 1/2 dont la fontanelle était plutôt déprimée, le liquide céphalo-rachidien non hypertendu, le degré de strabisme était très variable aux examens successifs, sa disparition complète est survenue dès le 8^e jour.

L'inégalité pupillaire, le ptosis sont plus rares, mais quand ils existent ces signes sont très évocateurs. La paralysie faciale, l'hémiplégie, les monoplégies sont exceptionnelles; elles n'ont jamais été retrouvées dans nos observations. Les troubles vasomoteurs, la raie de TROUSSEAU sont moins nets que dans la méningite tuberculeuse, le pouls est souvent dissocié d'avec la température, instable, mais ces signes n'ont aucune valeur diagnostique vu leur fréquence chez le nourrisson. La respiration est régulière, il n'existe pas de pauses respiratoires, la polypnée est constante en rapport avec l'élévation thermique, elle a été quelquefois à la source d'erreur de diagnostic, c'est le cas de l'enfant M... Jean (Obs. N^o 14) dont la température s'élève brusquement à 40° avec frissons, puis apparaissent la toux et la polypnée et, à l'auscultation, respiration plus rude au sommet droit, sans râles; tous ces signes ont fait poser le diagnostic de pneumonie et c'est devant l'absence du triangle pneumonique qu'on décida la P. L.

Par contre, dans notre Observation N^o 18, il ne s'agit pas d'une erreur de diagnostic, mais il semble

bien que la méningite soit apparue au décours d'un épisode pulmonaire aigu, les signes d'auscultation ont encore été constatés pendant les premiers jours de l'hospitalisation après 3 semaines de maladie. Cette association n'est pas exceptionnelle parce que la grippe et la méningite cérébro-spinale ont leur maximum d'expansion à la même période de l'année et il n'est pas invraisemblable qu'un sujet en état de moindre résistance à la fin d'une grippe soit plus réceptif à l'infection méningococcique, c'est dire qu'on ne saurait trop souvent pratiquer une P. L. devant toute réaction méningée au cours d'une affection pulmonaire aiguë.

Les manifestations septicémiques sont rares, et même lorsqu'on en trouve d'évidentes, la constatation de méningocoques à l'hémoculture est exceptionnelle, peut-être est-ce, comme le pense LEWKOWICZ, parce que la méningite est tardive, et que le passage des méningocoques dans le sang est terminé lorsqu'on a l'occasion de pratiquer l'hémoculture; pour cet auteur, en effet, l'infection méningococcique donnerait d'abord et toujours une méningococcémie à laquelle succéderait une ventriculite également constante, l'infection méningée ne surviendrait qu'en dernier lieu; cette manière de voir est partagée par DOPTER, MARFAN la trouve trop absolue.

Chez nos nourrissons, nous n'avons jamais observé d'herpès, ni d'érythèmes mabilliformes, scarlatinifor-

mes, ou papulo-nouveux; le purpura est plus fréquent, ordinairement discret sous forme de quelques pétéchies disséminées; nous l'avons retrouvé dans 5,5 % des cas, NETTER donne le chiffre de 7,52 %, CARREZ 4,48 %.

Des manifestations articulaires existent dans 2 de nos observations (N° 5 et N° 10); dans les deux cas, il s'est agi d'arthrite du genou, dans le premier il existait un léger épanchement puriforme aseptique, dans le second l'atteinte articulaire a été limitée à une tuméfaction douloureuse avec limitation de la flexion; cette dernière observation se rapprocherait plus du tableau de rhumatisme infectieux, car successivement et d'une façon très fugace, on a assisté à une atteinte du genou droit, de la tibio-tarsienne du même côté et de la métacarpo-phalangienne du pouce gauche.

Toutes ces manifestations articulaires ont guéri très rapidement sans injection locale, par la sulfamidothérapie par voie buccale; nous n'avons pas constaté de manifestations oculaires suppuratives de la méningococcie : conjonctivite, irido-cyclite, ophtalmie métastatique, phlegmon de l'orbite.

PONCTION LOMBAIRE

C'est le temps capital dans le diagnostic et le traitement des méningites cérébro-spinales, car bien sou-

vent, chez le nourrisson, l'examen clinique le plus minutieux n'affirme pas le diagnostic et a le seul mérite d'orienter vers la ponction lombaire, de plus nous avons insisté longuement sur le fait qu'après un examen absolument négatif, on pratiquera une P. L. en présence :

— de troubles digestifs tenaces et sans cause apparente,

— d'une pyrexie inexpliquée, avec excitation, insomnie, hyperesthésie,

— d'une crise convulsive récente.

La P. L. a non seulement un but diagnostique, mais aussi thérapeutique, son utilité était encore plus grande au temps où la sérothérapie existait seule, car alors, elle servait non seulement au drainage du L. C. R. mais encore à l'apport du sérum *in situ*. La sulfamidothérapie locale a moins d'intérêt, on sait que la meilleure voie d'absorption du médicament est la voie buccale, la diffusion par cette voie est très rapide, le produit est retrouvé dans le sang et le L. C. R. dès 4 heures après l'ingestion.

La voie rachidienne ne sera utilisée que dans les cas où la concentration obtenue après traitement par voie buccale est insuffisante. Encore est-ce une solution médiocre, car le 1162 F est très peu soluble (0,85 %), donc les doses de médicaments qu'on peut introduire par cette voie sont minimales; quant au 693, beaucoup plus soluble (33 %), son emploi même très

dilué, a donné des accidents et la Société Médicale des Hôpitaux a émis le vœu que cette thérapeutique soit abandonnée.

Quoi qu'il en soit, les P. L. fréquentes gardent tout leur intérêt dans la conduite du traitement, elles permettent de suivre l'évolution de la méningite, de doser les sulfamides et donc de décider s'il faut intensifier ou diminuer l'administration du médicament. On sait que la concentration efficace est de 4 mmgrs pour 100 cc. au moins et qu'au-dessus de 14 à 16 mmgrs pour 100 cc., il faut diminuer les doses. Dans les cas qui nous intéressent, malgré l'administration de doses massives, nous n'avons jamais trouvé de concentration supérieure à 10 mmgrs pour 100 cc. Sa concentration efficace est obtenue très rapidement, comme l'ont montré MM. GRENET et MILHIT dans leur communication à la Société Médicale des Hôpitaux (séance du 15 mars 1940), qui se rapporte à la presque totalité de nos observations. Les chiffres constatés ont été les suivants :

En 18 heures,	concentration de 4 à 7 mmgrs.
En 24 — — —	6 à 7,5 mmgrs.
En 48 — — —	5 à 8 mmgrs.

Dans un cas, la recherche a pu être faite au bout de 6 heures et la concentration était de 3 mmgrs.

La P. L. permettra en outre de déceler une rechute, de faire le diagnostic d'un cloisonnement.

Les ponctions étagées, la ponction sous-occipitale, la ponction ventriculaire ont perdu une partie de leur intérêt dans l'épidémie actuelle où les formes cloisonnées sont exceptionnelles. Personnellement, nous n'avons eu qu'une fois à discuter la possibilité d'un cloisonnement, il s'agit de notre Observation N° 1 dans laquelle l'existence d'une ventriculite a été prouvée par la trépano-ponction, l'amélioration a été très nette par le drainage ventriculaire; mais peut-on affirmer le cloisonnement? Il ne nous semble pas, car :

— le liquide retiré par P. L. est toujours resté hypertendu,

— le liquide ventriculaire avait la même composition chimique et contenait un taux identique d'éléments figurés et de germes que le liquide rachidien,

— la concentration en sulfamide a toujours été la même dans les deux liquides, quel qu'ait été la voie d'introduction du médicament,

— enfin et surtout l'évolution s'est faite sans apparition d'hydrocéphalie.

Pour terminer ces quelques remarques sur la P. L., nous ajouterons : que dans un seul cas le premier liquide retiré a été clair, sans qu'aucune erreur de diagnostic soit possible, car il contenait des polynucléaires et des méningocoques.

Dans un autre cas, le liquide était puriforme sans germe, et la culture n'a permis d'identifier le méningocoque que plusieurs jours après.

Cependant, on ne pouvait hésiter à appliquer la sérothérapie antiméningococcique; en effet, dans toutes les autres méningites purulentes, les germes pullulent dans le liquide céphalo-rachidien.

Nous n'avons jamais constaté à la P. L. l'existence d'une hémorragie méningée, comme il en fut rapporté un cas du professeur NOBÉCOURT, dans la thèse de son élève CHARPIN.

FORMES CLINIQUES

Nous avons vu dans notre étude du diagnostic au début l'abondance des formes frustes; dans ces formes un symptôme peut parfois prendre une telle importance que tous les autres passent au second plan.

TELLE EST LA FORME HYPERESTHÉSIQUE (décrite par LESAGE en 1909) :

Le nourrisson devient grognon, agité, il perd le sommeil, il présente quelques troubles digestifs vagues avec légère élévation thermique, mais un symptôme reste au premier plan : le nervosisme.

Dès qu'il entend du bruit, dès qu'on le touche, il pousse des cris, présente des secousses musculaires, un tremblement généralisé. Au repos dans son lit il est calme, il n'existe pas de raideur. Cet état peut

persister une dizaine de jours avant l'apparition de signes méningés nets; quelquefois l'hyperesthésie se calme et ce n'est qu'ultérieurement qu'on voit apparaître le syndrome méningé. Notre Observation n° 2 nous semble pouvoir être considérée comme une forme hyperesthésique, car c'est l'attitude hostile de l'enfant et ses cris continuels pendant l'examen qui nous ont amené à pratiquer une P. L. au cours de cet épisode pulmonaire aigu sans signes méningés.

LA FORME GASTRO-INTESTINALE : elle est la plus commune : 5 de nos nourrissons étaient à l'entrée traités pour gastro-entérite depuis plusieurs jours, et ce n'est que la persistance ou même l'aggravation de ces troubles malgré les traitements symptomatiques, ou dans d'autres cas l'apparition d'un symptôme nouveau (convulsions, strabisme) qui ont amené l'hospitalisation, dans tous les cas il faudra se conformer à la loi de MARFAN : toujours rechercher une cause infectieuse aux gastro-entérites fébriles.

LA FORME APYRÉTIQUE : l'apyrexie totale est rare, mais l'élévation thermique initiale qui ne dure que 24 ou 48 heures passe souvent inaperçue dans les formes à début insidieux. L'absence de ce symptôme important qu'est la température ne comporte pas de gravité particulière en soi. Le pronostic n'en est

aggravé que parce que les parents ne s'inquiètent que tardivement devant des troubles digestifs non fébriles, ce qui retarde l'application du traitement.

Personnellement nous avons toujours retrouvé, par l'interrogatoire des parents, un crochet thermique initial fugace et discret. Par contre, dans plusieurs de nos observations, l'évolution ultérieure resta totalement apyrétique. A noter qu'il faut se garder d'attacher à l'absence de fièvre une signification pronostique particulièrement favorable.

LA FORME ÉCLAMPTIQUE : décrite par BABINSKI et LESAGE, est une véritable forme suraiguë foudroyante. L'examen est pratiquement impossible, car il déclenche de nouvelles crises convulsives; il montre, dans l'intervalle des crises, soit l'existence de troubles paralytiques, soit beaucoup plus rarement une hypertonie généralisée (forme tétanique de BABONNEIX et TIXIER). L'évolution vers la mort se fait en moins de 48 heures et c'est souvent après le décès de l'enfant que la réponse du laboratoire permet d'affirmer le diagnostic de méningite cérébro-spinale à méningocoques. Notre Observation N° 16 correspond point par point à cette description. Les autres cas de méningite avec crises convulsives que nous avons observés ne rentrent pas dans le cadre de cette forme, en effet il s'agissait de méningites ayant évolué sans traitement jusqu'au 8^e et même 15^e jour.

avec hypertension extrême du L. C. R., les crises cèdent en règle à la P. L. décompressive.

LA FORME CACHECTIQUE : avec amaigrissement d'emblée très rapide, réalisant un état squelettique, n'a été retrouvée par nous qu'une fois. C'est le cas de l'enfant H... Claude (Obs. N° 18), qui a perdu 850 gr. pendant les 48 premières heures de sa maladie. Au contraire, c'est beaucoup plus fréquemment que nous avons été frappé par la conservation du poids et même son augmentation, alors que l'enfant est dans un état très grave, nous avons retrouvé des états de dénutrition chronique surtout pendant la convalescence; nous parlons bien entendu des formes non compliquées, et nous exceptons les chutes de poids qui signalent une reprise de l'atteinte méningée, une complication auriculaire.

LA FORME PSEUDO-PÉRITONÉALE est exceptionnelle, elle a été signalée par RAVID en Amérique; CARREZ dans sa thèse en rapporte un cas; dans notre Observation N° 17, le syndrome abdominal a été assez net pour faire diriger l'enfant vers un service de chirurgie.

LA FORME PURPURIQUE : se rencontrerait d'après NETTER dans 7,52 % des cas; nous n'avons retrouvé des éléments purpuriques que dans 2 cas, dans aucun des

deux, ils n'ont été un élément de diagnostic car, ou bien ils étaient si discrets, que seul un examen soigneux a pu les retrouver alors que le diagnostic était déjà fait, ou bien ils étaient associés à une arthrite et à des signes méningés et le diagnostic était évident.

Le purpura est surtout un symptôme de méningococcémie et indique l'hémoculture.

Notre maître le Docteur GRENET a eu l'occasion d'observer dans son service, en octobre 1937 chez un nourrisson de 10 mois hospitalisé pour crises d'asthme, l'apparition d'un purpura des membres avec température à 40° et atteinte profonde de l'état général; un prélèvement fait au niveau d'un élément purpurique a décelé la présence de méningocoques, l'hémoculture fut négative, mais la P. L. retira un liquide trouble alors qu'il n'existait aucun signe méningé.

LA FORME ARTICULAIRE: nous ne l'avons retrouvée que chez des enfants de plus de 18 mois (Obs. N° 5-N° 10); il s'est agi dans les deux cas d'un processus de méningococcémie atténué, l'évolution a été peu fébrile, les hémocultures n'ont jamais poussé dans le premier cas, l'arthrite a été une complication survenue au 8^e jour, alors que l'atteinte méningée était jugulée depuis plusieurs jours. La ponction du genou a permis de retirer quelques gouttes de liquide puriforme

aseptique, la guérison est survenue rapidement sans séquelles par l'intensification de la sulfamidothérapie par voie buccale. Dans le second cas, il s'est agi d'un rhumatisme infectieux avec localisations multiples et fugaces (arthralgies sans épanchement articulaire) ayant précédé de 2 jours le syndrome méningé.

FORME A RECHUTE : nous ne trouvons qu'une seule rechute dans toutes nos observations, celle-ci n'est pas survenue, comme il est classique, après une rémission de quelques jours annoncée par une élévation thermique et une reprise de la raideur; dans le cas de l'enfant F... Paul (Obs. N° 6), l'amélioration clinique ne fut jamais observée, bien que le liquide se soit éclairci en 48 heures, et que les méningocoques aient disparu. La concentration en 1162 F était insuffisante, pour l'amener au taux nécessaire, on ajouta au traitement buccal un traitement intra-rachidien et rectal; la concentration ne put être relevée; la rechute survint au 13^e jour, elle ne présenta pas de gravité particulière et l'enfant guérit sans séquelles.

FORMES ASSOCIÉES : nous avons déjà parlé de celle de nos observations, où la méningite a succédé à un épisode pulmonaire aigu, ayant fait méconnaître la méningite; celle-ci a été diagnostiquée trop tardivement, la mort survint peu après l'institution du trai-

tement. Nous n'avons pas observé de formes surinfectées, par le pneumocoque, le streptocoque, les pseudo-méningocoques, voire le bacille de KOCH.

Nous n'avons pas à signaler de formes cloisonnées; ces formes extrêmement graves, sur lesquelles le traitement même par voie sous-occipitale et ventriculaire avait peu d'action et qui, lorsqu'elles n'entraînaient pas la mort, étaient responsables d'une des séquelles les plus graves et les plus fréquentes de la méningite : l'hydrocéphalie, semblent avoir complètement disparu.

Par contre, la sulfamidothérapie n'a pas fait entièrement disparaître les formes à évolution subaiguë qui ont été décrites par Robert DELIÉ sous l'appellation de méningite cérébro-spinale prolongée à forme cachectisante.

FORME PROLONGÉE PAR UN PROCESSUS DE MÉNINGO-ÉPENDYME LIBRE : à peine peut-on ranger dans ce cas notre Observation N° 9, l'évolution de cette méningite a duré 15 jours, alors que la plupart des formes curables ont réagi au traitement en 48 heures environ. On ne peut retrouver la cause d'une évolution aussi prolongée, sauf peut-être le très jeune âge de l'enfant; en effet, le traitement fut précoce (2^e jour), intense; la concentration en 1162 F satisfaisante, après le retour du L. C. R. à la normale, il a persisté un état

d'infection chronique lié à une atteinte auriculo-mastoïdienne. La convalescence a été très longue, l'anorexie persistante, la formule sanguine a montré une granulocytopénie, probablement en rapport avec la longue durée du traitement sulfamidé. La guérison définitive et sans séquelles est survenue au bout de deux mois.

Dans notre Observation N° 1, il s'agit aussi d'un processus de méningo-ventriculite traînante, mais l'expression clinique a été assez différente; chez ce nourrisson traité tardivement, le liquide a été successivement trouble, puis éclairci, puis plus trouble, puis plus clair; cette forme à rechute s'est prolongée pendant un mois et demi; la concentration en Septoplax a toujours été insuffisante, et l'amélioration n'a été constatée qu'à la suite d'une série de ponctions ventriculaires, suivies d'injection de Soluseptoplax. Mais le principal intérêt de cette observation a été l'évolution d'une névrite optique bilatérale. L'enfant est sorti aveugle de l'hôpital et la régression s'est faite progressivement en six mois sans aucun traitement. On sait que les complications oculaires ne sont pas rares dans les formes prolongées : hyperémie de la papille, papillite, neuro-rétinite avec stase, péri-névrite optique.

Dans le cas qui nous intéresse, l'amaurose a été constatée vers le 20^e jour de la maladie, à un premier examen ophtalmoscopique le fond d'œil était normal,

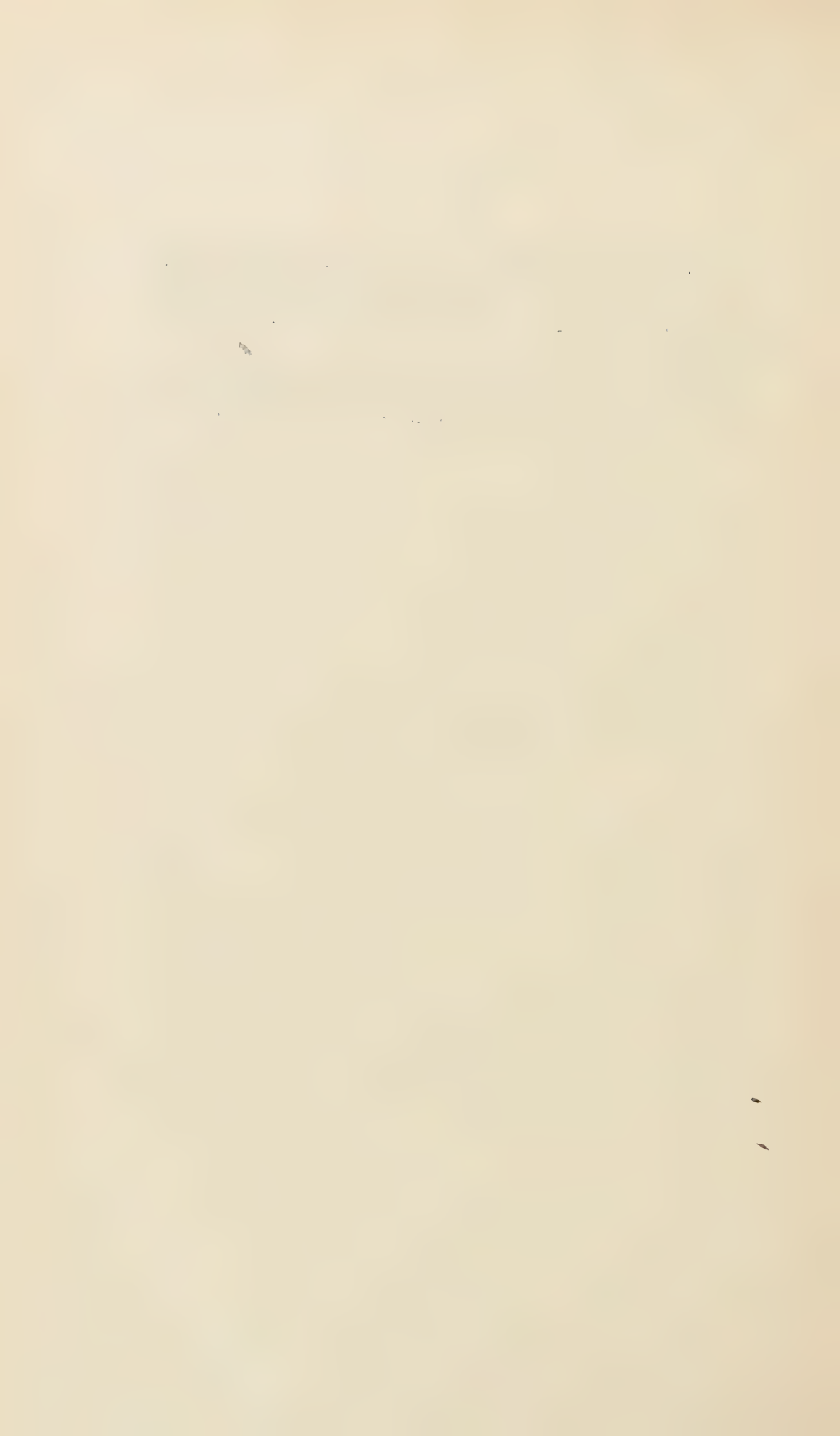
dix jours plus tard nouvel examen : il n'existe toujours aucune lésion du fond d'œil, l'amaurose persiste, les pupilles sont en demi-mydriase, le clignement a disparu, ce n'est que le 11 décembre, 2 mois après le début de la maladie qu'on trouve, pour la première fois une décoloration temporale des papilles avec léger œdème du bord nasal; *le 21 décembre*, l'atrophie optique est bilatérale, les papilles blanches avec bords indécis; devant ce tableau nous portons, en plein accord avec l'ophtalmologiste (D^r DUBOIS), un pronostic fonctionnel désespéré; malgré plusieurs convocations, l'enfant n'est pas revue pendant 6 mois, pendant ce temps la vision est revenue progressivement, et lorsque nous examinons alors l'enfant, nous sommes très surpris de constater que la vision semble absolument normale; malheureusement, la mère a refusé l'examen ophtalmologique et nous ne savons pas quel est l'état actuel de ses lésions.

Cette guérison nous ayant paru inespérée, et ce fait n'étant pas signalé dans les traités, nous avons recherché les observations publiées sur la question; parmi celles-ci, nous n'avons retrouvé que 3 cas de guérison.

L'une a été présentée par TRIBOULET à l'Académie de Médecine le 13 juin 1911 et publiée dans la thèse de HALLEZ, l'autre a été observée par NETTER et présentée à la Société Médicale des Hôpitaux en 1916, enfin LEREBoullet et Jean BERNARD ont publié dans

les Archives de médecine des enfants, en juin 1939, une observation de forme prolongée cachectisante avec cécité et surdité, ces complications ont régressé complètement.

Le petit nombre de cas de guérison rapporté montre bien la rareté et l'intérêt de cette observation.



PRONOSTIC

Nous avons déjà vu l'amélioration considérable du pronostic de la méningite cérébro-spinale du nourrisson par le traitement sulfamidé; cette maladie était presque constamment fatale chez le nourrisson avant la sérothérapie (NETTER, 80 à 95 % suivant les épidémies). Elle était tombée autour de 50 % depuis le sérum :

40 %	pour	KOPLICK,
46 %	—	FLEXNER,
43,5 %	—	DEBRÉ.

Ces statistiques datent du début de la sérothérapie, depuis 1920 elles se trouvaient bien au-dessous de la vérité; LEMIERRE, en 1934 dans un rapport à l'Académie de Médecine, donne le chiffre de 47 %, ce chiffre intéressant non seulement les nourrissons, mais les enfants et les adultes. CARREZ, sur 67 cas, en 1937, trouve une mortalité de 52,3 % chez le nourrisson. Nous-même, en étudiant les cas observés à l'hôpital

Bretonneau pendant les 10 dernières années, avons trouvé une mortalité de 50 %. Pendant l'hiver 1940, nous avons eu à déplorer 7 décès sur nos 18 cas :

- un cas de forme foudroyante (Obs. N° 16);
- un cas de décès par convulsion subintrante, le jour même de l'hospitalisation alors que la maladie évoluait depuis plus d'un mois sans aucun traitement (Obs. N° 13);

— deux décès chez des nourrissons eczémateux qui semblaient guéris de leur méningite quand ils ont succombé :

l'un à un syndrome cholériforme (Obs. N° 11),

l'autre à un état d'infection chronique avec troubles digestifs prolongés (Obs. N° 15).

— Un cas d'encéphalite post-méningitique (Obs. N° 4).

Deux de nos nourrissons sont morts en pleine infection méningée :

— le premier (Obs. N° 2) a été traité très tardivement à la suite d'un retard de diagnostic, causé par l'évolution simultanée d'une affection pulmonaire aiguë;

— le second (Obs. N° 17) semble avoir succombé à une forme subaiguë de méningo-épendymite libre avec dénutrition rapide, c'est du moins la seule hypothèse qui nous paraisse plausible en l'absence de dilatation ventriculaire, et de cloisonnement à l'autopsie, ainsi que de lésions macroscopiques de méningite; et

au point de vue clinique par la constatation d'un liquide clair et stérile, mais ayant toujours contenu des polynucléaires.

Notre mortalité globale est donc de 38,8 %, mais pour juger de l'effet du traitement, il nous faut éliminer les 2 cas où la mort est survenue dès son institution, la mortalité reste alors de 27,7 %. Parmi ces cas 3 décès par infection intercurrente, dont deux chez des eczémateux, or on sait l'aggravation effroyable du pronostic de la plus légère infection chez des nourrissons atteints d'eczéma surtout en milieu hospitalier. Notre maître le Docteur GRENET a même été amené à refuser systématiquement leur hospitalisation dans la plupart des cas.

Deux nourrissons ont succombé à leur méningite, soit 28 % des formes mortelles et 11 % du nombre total de cas observés.

De tout cela il résulte qu'un seul enfant âgé de 6 mois est mort après un traitement précoce intense prolongé, c'est le seul échec complet chez un enfant traité dans de bonnes conditions, soit 5 %. Les meilleurs éléments de pronostic restent encore :

1° *L'âge :*

— 71 % des nourrissons décédés avaient moins de 9 mois;

— 27 % seulement avaient dépassé 1 an;

— 2 % avaient plus de 18 mois.

2° *La date d'institution du traitement* est aussi très importante, mais beaucoup moins que pour la sérothérapie, comme nous allons le voir. Pour la sérothérapie, DEBRÉ dans sa thèse donne les chiffres suivants :

- enfants traités du 1^{er} au 3^e jour, guérison 80 %.
- enfants traités du 4^e au 7^e jour, guérison 50 %.
- enfants traités après le 7^e jour, guérison 19 %.

CARREZ trouve également que le nombre des enfants guéris après un traitement précoce est le double de celui des enfants traités tardivement :

soit 77,2 % contre 39,3 %.

Nous devons dire que dans nos observations après traitement sulfamidé, nous n'avons pu mettre en évidence cette affirmation; en effet, sur nos 7 nourrissons décédés, 5 avaient été traités avant le 4^e jour, dont 3 dès le deuxième.

Inversement, si l'on considère les enfants guéris : 11 cas de guérison :

- 2 cas chez des nourrissons traités au 2^e jour;
- 7 cas chez des nourrissons traités du 4^e au 8^e jour;
- 2 cas traités du 8^e au 15^e jour (dans ces derniers cas il faut reconnaître qu'il s'est agi de formes bénignes.

Nous pouvons conclure de ces chiffres que la sulfamidothérapie agit même appliquée tardivement,

c'est là, il nous semble, une des principales causes de l'amélioration du pronostic par ce traitement; en effet, de par la difficulté de son diagnostic au début, la méningite cérébro-spinale du nourrisson est diagnostiquée et traitée tardivement dans au moins 50 % des cas. Cependant, il reste certain que, par un diagnostic et un traitement précoce, on prévient dans une certaine mesure les rechutes, les formes traînantes, les formes compliquées.

Mais ce traitement précoce ne saurait diminuer la gravité initiale de certaines formes, amenées très tôt, parce que d'emblée dans un état très grave; c'est le cas de nos cinq nourrissons décédés bien que traités avant le 4^e jour.

Nous ne dirons qu'un mot des séquelles graves (cécité, surdité) qu'on observait dans 16,6 % des cas avec la sérothérapie, et qui ont actuellement presque complètement disparu. Nous avons cru en observer une dans une forme traînante (Obs. N° 1), mais la guérison est survenue depuis.

Les séquelles psychiques seront difficiles à observer avant des années chez les nourrissons que nous avons suivis.



TRAITEMENT

Il ne rentre pas dans le cadre de ce travail de faire un exposé sur la sulfamidothérapie, laquelle a fait l'objet de nombreuses thèses pendant ces dernières années. Nous dirons brièvement comment le traitement fut conduit chez nos 18 malades et quel en fut le résultat. Tous ont été mis au traitement sérothérapique et sulfamidé associé; en effet, l'association des deux traitements améliore le pronostic, comme cela a été bien démontré expérimentalement et en thérapeutique.

BRAHAM et ROSENTHAL, étudiant l'infection expérimentale de la souris, considèrent 10 souches différentes de méningocoques, sur 3 d'entre elles le sulfamide est plus actif, sur 4 autres le sérum agit mieux, les trois dernières souches enfin sont également sensibles aux deux thérapeutiques qui semblent se compléter. A l'aide de l'association des deux traitements, on arrive à une protection à laquelle aucun des deux médicaments pris isolément ne peut prétendre.

Une très intéressante statistique de MURAZ-CHIRLE et QUEGUINER sur l'épidémie du Niger français mon-

tre que cette expérience est largement vérifiée en thérapeutique humaine.

MODE DE TRAITEMENT	NOMBRE DE MALADES	MORTALITÉ
Sérum seul	49	22,4
Sérum + sulfamide peros.	23	8,7
Sérum + sulfamide intra- rachidien seul	54	14,8
Sulfamide peros seul	271	10,7

L'injection de sérum a été pratiquée les deux premiers jours par voie intra-rachidienne, les quantités injectées ont été les quantités maxima permises par le drainage du L. C. R. Nous avons toujours employé du sérum polyvalent car le méningocoque n'avait pas encore été identifié au moment de l'injection, il s'est agi d'une épidémie à méningocoques B. La sulfamidothérapie a été appliquée dans la presque totalité des cas sous forme de 1162 F. Le 693 nous a paru donner beaucoup plus rapidement chez le nourrisson, et à des doses plus faibles, de la cyanose et des vomissements.

Les doses employées ont été fortes, jusqu'à 30 à 40 centigrammes par kilog. de poids le 1^{er} jour, par doses fractionnées toutes les 4 heures même la nuit à cause de l'élimination rapide du médicament, puis les doses ont été abaissées progressivement à 0 gr. 20, 0 gr. 15, 0 gr. 10, 0 gr. 05 par kilog. de poids en suivant d'une part l'évolution clinique et l'examen cyto-bactériologique du L. C. R., d'autre part et cela nous semble être le point capital, la concentration de 1162 F. dans le liquide céphalo-rachidien. La thérapeutique fut continuée pendant plusieurs jours après la guérison de la maladie, en effet des rechutes ont été signalées, après un arrêt brusque des sulfamides. La voie buccale a été employée dans tous les cas, on sait que c'est la voie d'élection d'introduction du médicament.

La voie intra-rachidienne n'a été employée que lorsque la concentration de sulfamide était insuffisante, en cas de diminution inexpiquée de la perméabilité méningée ou de vomissements très fréquents, mais on sait que la quantité de médicament injectable par cette voie est très faible de par la très faible solubilité du produit (0,8 %). Aussi, dans certains cas de vomissements incoercibles, avons-nous été amenés à utiliser comme voie adjuvante la voie rectale, moins précise; l'absorption par cette voie semble beaucoup plus faible et irrégulière, il n'y faut y recourir qu'en cas de nécessité et employer de très fortes doses.

La voie sous-cutanée n'a pas été utilisée.

Dans la presque totalité des cas, la concentration obtenue a été supérieure à 4 mmgr. pour 100 cc. en 24 heures environ, et le liquide clair et stérile en 48 heures, 3 jours au maximum.

Il est remarquable que dans les deux observations de forme traînante et dans la forme avec rechute, ces complications avaient pu être prévues par la constatation d'une concentration insuffisante dès le début.

Il faut signaler que dans les formes mortelles où la mort n'est pas survenue dans les 24 heures qui ont suivi l'entrée à l'hôpital, le liquide est toujours devenu clair et stérile avant la mort; dans ces cas, on pourrait dire que l'enfant a guéri de sa méningite et est mort de complication intercurrente; cette affirmation nous paraît un peu osée. Ces complications ne sont survenues qu'à la faveur de l'état de déficience organique dans lequel l'enfant avait été plongé par l'évolution de sa méningite. Nous n'avons jamais observé de signes graves d'intoxication, le traitement sulfamidé est supporté de façon remarquable par le nourrisson à des doses comparativement beaucoup plus fortes que celles de l'adulte. Les doses que nous avons employées correspondraient à des doses de 9 à 15 gr. et même 18 gr. pour un adulte.

La cyanose a été fréquente, elle donne parfois à l'enfant un aspect impressionnant, mais diminue dès qu'on abaisse les doses. Dans les vomissements, il est

difficile d'apprécier ce qui revient au sulfamide et à la méningite, mais il est certain que quelques nourrissons ont continué à vomir pendant la convalescence alors que le traitement était interrompu depuis longtemps. Pour combattre ces signes d'intoxication légère nous avons essayé l'adrénaline et la vitamine P. P. sans résultat.

Des modifications de la formule sanguine à type de granulocytopéinie ont été observées passagèrement dans plusieurs cas, nous n'avons jamais constaté d'agranulocytose.



OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

*Méningite cérébro-spinale, c'est une enfant de 13 mois.
Echec du sérum et des sulfamides dû à une concentration insuffisante. Amélioration par injection ventriculaire de sulfamide. Guérison sans séquelles, malgré l'évolution d'une névrite optique bilatérale.*

L'enfant B... Claudine, 13 mois, entre dans le service du Docteur GRENET le 4 novembre 1939. Depuis 8 jours, cette enfant est soignée pour une gastro-entérite. Elle vomit à toutes les tétées et sa température s'élève progressivement à 38°, puis 39°, il n'y a aucune diarrhée; au contraire, une tendance à la constipation s'affirme de plus en plus. A l'entrée, l'examen montre chez cette enfant hostile, somnolente, présentant de la photophobie l'existence d'un syndrome méningé très net, mais consistant uniquement en une raideur de la nuque, intense, la tête est véritablement rejetée en arrière. La fontanelle est fermée, pas de signe de KERNIG. La P. L. retire un liquide très hypertendu mais presque clair, il contient quelques polys très altérés, des diplocoques gram nég-

tif pouvant être du méningo; au point de vue chimique : albumine à 1 gr. 15; sucre : 0 gr. 18. On ne trouve aucune lésion auriculaire à l'origine de ce syndrome méningé. \

Traitement : 10 cm³ de sérum antiméningococcique polyvalent intrarachidien; 2 gr. de 693.

Le 7, liquide clair, stérile, contenant 103 éléments à la cellule de Nageotte avec polys et lymphos en quantités égales. Comme, en même temps, la température est tombée à 37 et que l'état général s'est amélioré, on peut penser à une guérison rapide comme on l'observe si souvent avec le traitement sulfamidé; cependant, la concentration n'est que de 1 mmg. 5 pour 100 cc., on élève la dose à 3 gr. de 1162 F + 1 suppositoire de 1 gr.

Le 8, les vomissements sont très nombreux; à la P. L., le liquide reste clair, il contient 80 leucocytes par mm. cube. La concentration en 1162 F s'est abaissée encore : 0 mmg. 5 pour 100 cc. On augmente la dose par voie rectale à 2 gr.

Le 9, élévation thermique à 40, avec crises convulsives, chute de poids de 500 gr. Le liquide retiré est plus trouble que celui de la journée précédente, on y trouve de très nombreux polys non altérés, des méningocoques extracellulaires; concentration sulfamide : 0 mmg. 25 %. On décide d'injecter le plus possible de sulfamide par voie rachidienne; on fait dans la journée deux P. L. en injectant chaque fois 20 cm³ de soluseptoplix. On renouvelle le sérum antiméningo par l'injection de 20 cm³ intramusculaire. On continue les suppositoires de septoplix (2 gr.).

Le 10, le 11, liquide trouble, mais la concentration s'élève à 4 mmg., puis à 9 mmg. Jusqu'au 20 novembre, le liquide reste trouble, la concentration oscille entre

1 mmg. 5 et 3 mmg., malgré les fortes doses intrarachidiennes, rectales et buccales. Devant cette forme chronique d'une part, le manque de perméabilité méningée d'autre part, le Docteur GRENET demande un abcès de fixation et comme on ne provoque par cette méthode aucune réaction locale, on commence une série de 3 injections de propidon, lesquelles ne provoquent d'ailleurs aucun choc.

Le 21 novembre, le 23, des ponctions sous-occipitales ramènent comme la P. L. un liquide trouble contenant des méningocoques.

Le 24 novembre, on a l'impression que l'enfant n'y voit plus. On demande un examen ophtalmoscopique dont voici le résultat : regard fixe, clignement rare, fond d'œil normal, papilles normales. La musculature externe ne peut être explorée.

Le 28, devant la persistance des signes méningés, des vomissements, d'une température oscillante avec hémoculture négative, la ponction ventriculaire paraît formellement indiquée. Comme la fontanelle est fermée, on demande une trépanoponction. Celle-ci affirme une énorme dilatation ventriculaire, elle retire 40 cm³ de liquide clair contenant des polys très altérés, de nombreux diplocoques gram négatif. On injecte 35 cm³ de soluseptoplix. A partir de cette date, les ponctions ventriculaires par l'orifice de trépanation alternent avec les ponctions lombaires suivies chaque fois d'injections locales de 1162 F. Les concentrations obtenues demeurent variables d'un jour à l'autre, oscillant entre 3 mmg. et 10 mmg. pour 100. Les sulfamides ont successivement été employées sous toutes leurs formes. On a même fait une tentative prudente d'injection intrarachidienne de

la solution de 693 à 33 % diluée au 1/10 dans du sérum physiologique sans aucun résultat.

Il fallut près de 1 mois 1/2 pour obtenir la guérison définitive. Pendant toute cette période, la cécité persiste.

Les examens ophtalmoscopiques (Docteur DUBOIS) montrent :

Le 1^{er} décembre, aucune modification du fond d'œil, papilles normales, pupilles en demi-mydriase, réflexes photomoteurs abolis.

Le 11 décembre, décolorations temporales des papilles, léger œdème du bord nasal, regard fixe, meilleurs réflexes pupillaires, mais possibilité d'atrophie optique en évolution.

Le 21 décembre, atrophie optique bilatérale, bords papillaires indécis, papilles blanches, réflexes photomoteurs normaux, musculature externe normale.

En résumé, méningite cérébro-spinale à méningocoques vue au 8^e jour de l'évolution chez une enfant de 13 mois traitée par le sérum et les sulfamides par les voies buccales, intrarachidiennes et rectales. Concentration suffisante très difficilement obtenue. Persistance de liquide trouble pendant un mois. Echec complet des thérapeutiques de choc (abcès de fixation, propidon). Amélioration après trépanoponction et injection ventriculaire de sulfamide. Guérison avec atrophie optique, incontinence des sphincters. Les séquelles intellectuelles ne pourront être appréciées que plus tard.

Le 10 octobre, on apprend que l'enfant y voit normalement. La disparition progressive de la cécité se serait produite en 6 mois. Il n'existe plus aucun trouble sphinctérien. Malheureusement, l'enfant n'étant pas à Paris, aucun examen ophtalmoscopique n'a encore pu être pratiqué à l'heure actuelle.

OBSERVATION N° 2

*Méningite cérébro-spinale à méningocoques compliquée
de foyers pulmonaires, échec du traitement, mort.*

L'enfant E..., Christiane, 9 mois, entre salle Parrot, le 26 décembre 1939. Elle est malade depuis 8 jours. Début par coryza, puis toux et élévation thermique à 39°. Elle est soignée chez elle pour congestion pulmonaire.

A son entrée, cette enfant présente un état général assez bien conservé. On constate une rhinopharyngite intense. A l'auscultation pulmonaire, respiration soufflante au sommet gauche, pas de râles.

Le 28, la température se maintient en plateau à 39; il existe de la dyspnée avec, par moments, un léger battement des ailes du nez. A l'auscultation, retentissement du cri, quelques râles fins à la partie moyenne du poumon gauche. Traitement : 693, 2 comprimés.

Le 29, état nettement aggravé; la dyspnée persiste. On entend des râles à la base droite, on est frappé pendant l'examen par l'attitude hostile de l'enfant qui gémit sans arrêt. La fontanelle est presque complètement fermée, impossible à explorer; on ne peut déceler la plus légère raideur.

On pratique une P. L. de contrôle; elle donne issue à un liquide puriforme contenant de nombreux polys très altérés, pas de germes à l'examen direct. Traitement : sérum antiméningococcique intrarachidien 20 cm³, 1162 F 1 gr. 50.

Le 30, la culture a permis d'identifier du méningocoque. Même traitement.

Le 31, le liquide reste trouble, il contient 4 mmg. pour 100 de 1162 F. L'enfant meurt dans la journée avec une température à 41°.

Autopsie : Poumon droit congestionné, un peu de spume à la pression de la base, sommet normal.

Plèvre gauche épaissie, adhérente, contenant à la partie moyenne du lobe inférieur une fausse membrane très épaisse et très adhérente de l'étendue d'une pièce de cinq francs.

Cœur normal.

Foie très augmenté de volume (340 gr.). Par endroits, piqueté hémorragique.

Cerveau : présence de caillots dans les méninges, nappe de pus adhérente et épaisse sur tout l'hémisphère droit et la face inférieure du cervelet.

En résumé, méningite cérébro-spinale avec foyers pulmonaires ayant successivement fait porter le diagnostic de pneumonie et de broncho-pneumonie. Forme très grave vue tardivement, n'ayant absolument pas réagi au traitement sulfamidé que l'enfant reçut dès son entrée à l'hôpital.

OBSERVATION N° 3

Méningite cérébro-spinale à méningocoques, traitée par les sulfamides. Guérison (forme typique se rapprochant de celle du grand enfant).

L'enfant C..., Bernard, 2 ans 1/2, entre salle Sevestre, le 21 janvier 1940. Le début de la maladie remonte à

4 jours. Céphalée, vomissements répétés en fusée, insomnie, agitation. Le médecin constata en ville l'existence d'une rhinopharyngite, l'absence de signes méningés. A l'examen, enfant fébrile (température : 38,4), grognon, hostile. Hyperesthésie et nette de signes méningés évidents, raideur de la nuque, KERNIG, BRUDZINSKY. La P. L. retire un liquide hypertendu louche contenant 0 gr. 80 d'albumine, 0 gr. 26 de glucose, 1.310 leucocytes avec polynucléose. De nombreux diplocoques gram négatif intra et extracellulaires. Un ensemencement de mucus pharyngé pratiqué le même jour ne montre pas de méningocoques.

Traitement : sérum antiméningococcique polyvalent intrarachidien 10 cc. 3, 1162 F 2 gr.

Le 22, le tableau n'a pas varié sensiblement bien que la température soit tombée à 38°. La constipation persiste, les vomissements ont cessé; on pratique une nouvelle P. L. Le liquide est franchement trouble, contenant 4.200 leucocytes par mm³, mais on n'y retrouve que quelques rares méningocoques intracellulaires.

Traitement : 6 comprimés de septoplax.

Le 23, l'amélioration est manifeste, la température est à 37°, l'enfant a perdu son aspect anxieux, les signes méningés s'estompent, très légère raideur de la nuque. A la P. L., le liquide est presque clair, contenant 508 éléments par mm³ (nombreux polys peu altérés, quelques lymphocytes, les méningocoques sont rares), la concentration en septoplax est satisfaisante, 7 mmg. %.

A partir de cette date, l'évolution se fait rapidement vers la guérison. Le nombre des éléments diminue, la proportion de lymphocytes augmente, les méningocoques disparaissent, d'abord à l'examen direct, puis à la culture; la concentration en septoplax reste suffisante,

bien que la dose absorbée soit diminuée progressivement de 3 gr. à 2 gr. 5, 2 gr., 1 gr. 5, 1 gr., 0 gr. 50.

Cette concentration est de :

8 mmg.	5	le 24,
9	—	le 25,
7	—	le 26,
6	—	le 27,
8	—	le 29.

La convalescence est longue, l'anorexie persistante, la croissance pondérale insuffisante pendant un mois environ. L'enfant quitte l'hôpital le 5 mars en bon état. Il est revu le 4 avril, il ne présente aucune séquelle.

En résumé, il s'agit de cas de méningite cérébro-spinale traitée le 4^e jour par traitement mixte, l'amélioration fut très nette dès les premières 48 heures, les doses employées ont été fortes (guérison en 4 jours).

0 gr. 23 par kg. le 1^{er} jour,

0 gr. 19 — le 2^e —

0 gr. 15 — jusqu'au 7^e jour.

Il est à noter que cette forme, tant par son tableau clinique net que par son évolution rapide sans dénutrition importante et sans complication, se rapproche plus de la forme du grand enfant que de celle du nourrisson.

OBSERVATION N° 4

Méningite cérébro-spinale, à méningocoques chez une enfant de 2 ans 1/2, traitée par les sulfamides. Guérison clinique et anatomique. Mort par complication surajoutée, encéphalite.

L'enfant S..., Christiane, 2 ans 1/2; elle est amenée le 24 janvier dans le service du Docteur MILHIT dans un état extrêmement alarmant. Le début a été très brusque. A six heures du matin, cette enfant, la veille encore en excellente santé, est prise de vomissements, température à 38°5, puis crises convulsives.

A l'examen, l'enfant est couchée en chien de fusil, le dos tourné à la lumière et présente quelques ecchymoses sur tout le corps, subdélire, torpeur entrecoupée de quelques mouvements désordonnés. Le syndrome méningé est au complet, contrairement à ce que l'on retrouve dans la plupart de nos observations. Le signe de KERNIG est des plus nets, les grands droits de l'abdomen sont contracturés, le ventre est rétracté en bateau. La ponction lombaire retire un liquide franchement trouble et hypertendu (polys altérés incomptables, méningocoques nombreux), les réflexes tendineux sont vifs, on note un strabisme interne de l'œil droit.

L'enfant reçoit 20 cm³ de sérum antiméningococcique intrarachidien et 3 gr. de septoplax. Les mouvements convulsifs se reproduisent dans la matinée malgré enveloppement frais et gardénal; les secousses sont limitées aux membres supérieurs. En contraste avec ce tableau très grave, la température est à 37°.

Evolution. — Dès le 25 janvier, on obtient une concentration de 1162 F de 7 mmg. 5 % cm³ de L.C.R. Cette concentration est de 10 mmg. le 26 et le restera pendant toute la durée de la maladie. Au point de vue bactériologique, le L. C. R. est stérile à partir du 3^e jour; la leucocytose a disparu le 5^e. Au point de vue clinique, l'amélioration est nette dès le 3^e jour, bien qu'il persiste une teinte cyanique due au traitement.

Le 30 janvier, alors que la P. L. ramène un liquide

clair contenant 2 leucocytes par mm^3 s'écoulant facilement, on assiste à une aggravation subite. La température s'élève brusquement à 39° , le pouls est à 160, mal frappé, avec quelques irrégularités; l'enfant subcomateux est très pâle, avec cyanose des extrémités. Elle ne réagit que très peu à l'examen qui montre la réapparition de signes méningés; on demande une formule leucocytaire qui donne les résultats suivants :

Leucocytes 37.300 avec polys	neutro	85
	éosino	0
	baso	0
	mono	6
	gds monos	8
	lymphos	1

L'enfant meurt le 1^{er} février 1940.

A l'autopsie, diagnostic : encéphalite.

En résumé, méningite cérébro-spinale, guérie cliniquement, bactériologiquement et anatomiquement comme l'a montré l'autopsie. Mort par encéphalite le 7^e jour.

OBSERVATION N° 5

Méningite cérébro-spinale à méningocoques chez un enfant de 23 mois. Guérison rapide par le traitement sulfamidé. Convalescence prolongée par 2 complications : arthrite purulente du genou et otite.

L'enfant L..., Jean, 23 mois, est admis le 12 février dans le service du Docteur MILHIT, pour crises convul-

sives. Cet enfant est malade depuis 8 jours; le début a été brusque. Température d'emblée à 40°, vomissements. Le diagnostic posé est celui d'embarras gastrique fébrile. Le tableau, à l'entrée, est typique; enfant prostré, mais la mère insiste sur le fait que, depuis le début de la maladie, l'agitation était extrême, l'insomnie persistante. La P. L. donne issue à un liquide louche, elle permet d'injecter 13 cc³ de sérum antiméningo polyvalent. L'examen du liquide retiré montre la présence de rares diplocoques en grain de café, gram négatif. On prescrit 2 gr. de 1162 F.

Le 13, le tableau est le même, il n'y a pas eu de nouvelles crises convulsives, le liquide est franchement trouble; il contient encore 4.200 éléments, mais les méningocoques retrouvés sont tous intracellulaires; on élève la dose de 1162 F à 2 gr. 50.

Le 14, la température s'élève à 39°2, alors que la P. L. retire un liquide clair contenant 43 éléments par mm³ (formule panachée), pas de germes. La dose de 1162 F est de 3 grammes. Un examen auriculaire montre l'existence d'une otite moyenne suppurée à droite; le pus prélevé ne contient pas de méningocoques, la paracentèse amène une sédation passagère de la température qui remonte le lendemain au-dessous de 39, bien que l'examen local montre un drainage satisfaisant. Cependant, la guérison clinique et bactériologique de la méningite continue à s'affirmer, montrant l'absence presque complète de leucocytes dans le liquide retiré, une concentration suffisante de 1162 F, 7 mmg. %, la disparition définitive des germes. Devant la persistance d'une température en plateau, on pense à une méningococcémie latente, mais l'hémoculture est négative; quand, le 20 février, l'examen montre l'apparition d'une

tuméfaction du genou gauche avec signes d'épanchement, une ponction de l'articulation est immédiatement pratiquée, elle retire un liquide puriforme que l'examen montre aseptique. Cette arthrite a évolué vers la guérison en une dizaine de jours.

Pendant la convalescence, l'enfant a présenté quelques troubles digestifs, il quitte l'hôpital le 5 avril, pesant 12 kilogs 300, en augmentation de 2 kgs sur son poids d'entrée.

En résumé, il s'agit d'une méningite traitée le 8 jour; l'atteinte méningée a été jugulée en trois jours, mais l'évolution de la maladie a été longue, du fait de deux complications, une otite et une arthrite purulente du genou.

OBSERVATION N° 6

Méningite cérébro-spinale à méningocoques chez un enfant de 8 mois, rhinopharyngite intense, diminution très rapide de la perméabilité méningée au sulfamide, ayant entraîné une rechute, importance de la voie intrarectale d'administration du médicament.

L'enfant F..., Paul, 8 mois, entre à l'hôpital le 15 février 1940, au 6^e jour de la maladie. Le début a été brutal, l'élévation thermique à 40°, rhinopharyngite intense. Quatre jours après ce début, la mère constate elle-même que la fontanelle est bombée, un médecin conseille l'hospitalisation.

A l'examen, on est en effet frappé par l'intensité de la tension de la fontanelle, la raideur de la nuque est aussi très nette; par contre, il n'existe que peu de contractures des membres inférieurs. Après la P. L. qui

donne issue à un liquide trouble très hypertendu contenant des polys peu altérés, quelques lymphocytes et des méningocoques extra-cellulaires, la fontanelle est déprimée.

Traitement: 10 cm³, sérum antiméningococcique intrarachidien, 1162 F, 2 gr. Après 48 heures de traitement, le liquide céphalo-rachidien est à peine louche, il ne contient plus que 57 leucocytes par mm³, dont 52 % de polys, 48 % de lymphos, pas de germes.

L'amélioration clinique est beaucoup moins nette, chute de poids de 400 gr., on constate une otite droite, la température oscille autour de 38°. En effet, la concentration de 1162 F est insuffisante, 2 mmgr. % cc. On augmente la dose à 2 gr. 50.,

Le 19, on ne constate plus à la P. L. que 8 éléments par mm³, le 1162 F est à 3 mmgr % cc.; l'injection intrarachidienne de 15 cc. de la solution de septoplix à 0,8 pour 1.000.

Le 20, on constate une concentration de 3 mmgr. 5 % cc.; considérant qu'une partie du médicament est rejetée avec les vomissements, on ajoute aux 2 gr. par voie buccale, 1 gramme sous forme de suppositoire.

Le 22, la concentration est remontée à 6 mmgr. %.

Le 25, liquide clair, concentration à 6 mmgr. %.

Le 27, liquide clair, concentration à 5 mmgr.

Le 28, liquide clair, concentration à 4 mmgr.

Le 29, rechute, liquide eau de riz, contenant de nombreux polynucléaires, pas de germes. Albuminose de 2 gr. 50, on augmente la dose, suppositoire : 2 gr.; voie buccale : 1 gr.

Le 30, la concentration est à 8 mmgr.

Le 4 mars, liquide clair, concentration à 6 mmgr., 5 lymphocytes par mm³.

A partir de cette date la guérison a été acquise. On a continué le traitement par voie rectale à la dose de 0 gr. 50 par jour jusqu'au 10 mars, date à laquelle l'enfant a quitté le service.

En résumé, il faut retenir de cette observation :

1° L'intensité et la durée de la phase rhinopharyngée.

2° La diminution très rapide de la perméabilité méningée au 1162 F, dès le 3° jour, conditionnant l'insuffisance de la concentration de ce produit, et pouvant faire craindre une rechute qui s'est effectivement produite le 13° jour. Guérison par la sulfamidothérapie par voie rectale et intra-rachidienne. Importance de la dose totale absorbée : 48 gr. en tout.

OBSERVATION N° 7

Méningite cérébro-spinale à méningocoques à forme digestive, guérison rapidement obtenue par le traitement mixte.

L'enfant C..., Raymond, 7 mois 1/2, est hospitalisé le 19 février. Il est malade depuis 4 jours. Les symptômes prédominants consistent en troubles digestifs, surtout vomissements. Ce sont des vomissements en fusée, survenant à n'importe quel moment, sans rapport avec les repas. Les parents précisent que l'enfant semble souffrir, crie, s'agite et ne dort plus. La température se maintient autour de 40°. Depuis la veille, les parents ont remarqué que l'enfant présente du strabisme, c'est ce nouveau symptôme qui les a amenés à présenter l'enfant à l'hôpital.

A l'examen, signes méningés évidents; la fontanelle est plutôt déprimée chez cet enfant très déshydraté. Hyperesthésie nette, conditionnant cette immobilité anxieuse qu'on ne saurait prendre pour de la torpeur, le strabisme interne de l'œil gauche persiste, le reste de l'examen est négatif, pas d'otite, pas de purpura, pas de localisation articulaire. La P.L. confirme le diagnostic, liquide trouble, albumineuse hypoglycorrhachie, 2.300 leucocytes par mm³, méningocoques extra-cellulaires.

Traitement : 20 cc sérum antiméningo-intrarachidien, 1 gr. de 1162 F.

Le 20, même tableau, le liquide céphalorachidien est encore plus trouble que la veille, il contient 5.500 leucocytes par mm³; on pratique un dosage de 1162 F dans le liquide : la concentration est de 4 mmgr. % cc. Résultat intéressant, car le liquide a été retiré 20 heures seulement après le début du traitement.

Le 21 et le 22, le liquide reste trouble mais les méningos disparaissent à l'examen direct et à la culture. Puis le liquide devient clair mais en continuant à doser le septoplrix on remarque que, malgré le maintien des doses ingérées, la perméabilité méningée devient presque nulle (1 mmgr. 5 % cc). Fort heureusement, ce fait se produit au moment de la guérison et l'enfant n'a pas fait de rechute.

Pour compléter cette observation il faut noter que, 8 jours après l'injection de sérum, l'enfant a fait un crochet thermique, probablement d'origine sérique. L'enfant quitte l'hôpital le 13 mars après un séjour d'un mois, il pèse alors 7 kgs 500 (poids d'entrée : 7 kgs 400), il ne présente aucune séquelle; un prélèvement de mucus pharyngé montre l'absence de méningos comme tous ceux qui ont été faits au cours de la maladie. L'en-

fant est revu 5 mois plus tard, il ne présente aucune séquelle; c'est un bel enfant qui a grossi de 2 kgs depuis sa maladie, soit près de 15 gr. par jour en moyenne.

OBSERVATION N° 8

Méningite cérébro-spinale à méningocoques chez un très jeune enfant, traitement institué tardivement, guérison néanmoins rapide.

L'enfant P..., René, 5 mois 1/2, est admis salle Sevestre le 2 mars 1940 au 7^e jour de sa maladie. Début insidieux, somnolence, constipation, l'enfant repousse le biberon, pas de vomissements; la température à 40 le premier jour s'abaisse progressivement, elle est à 38 au moment de l'entrée; elle ne dépassera d'ailleurs jamais ce chiffre et sera plus souvent normale pendant tout le reste de l'évolution.

Le médecin de ville ayant constaté l'existence d'une tension de la fontanelle a pratiqué une P.L. qui a donné issue à un liquide louche avec polynucléose nette, mais le laboratoire n'avait pu identifier le germe en cause.

On pratique donc une P. L. qui donne issue à un liquide louche avec 1 gr. d'albumine, 0,05 de sucre et, au point de vue cyto-bactériologique, 4.100 leucocytes par mm³ avec de très nombreux polys non altérés, des diplocoques gram extra-cellulaires.

Traitement : 10 cc sérum antiméningo-intrarachidien, 1 gr. 25 de 1162 F.

Le 3 mars, la fontanelle est aussi tendue, la raideur de la nuque très intense; on renouvelle l'injection de

sérum, on fait ingérer la même dose de septoplax. Un examen auriculaire systématique décèle une otite droite. Dès lors, l'évolution se fait vers la guérison, le L.C.R. est stérile et clair, il contient de rares éléments figurés.

Le 4 mars, 140 éléments dont 40 % de lymphocytes, le 11 mars 0,8 lymphocytes. Parallèlement, le dosage de septoplax pratiqué à chaque P.L. montre :

Le 4^e jour 8 mmgr. pour 100 cc.

Le 6^e jour 8 mmgr. pour 100 cc.

Le 8^e jour 6,5 mmgr. pour 100 cc.

Le 11^e jour 4 mmgr. pour 100 cc.

Malgré l'abaissement progressif des doses ingérées à un gr., 0,75, 0,50, 0,25.

En résumé, cette observation montre une forme de gravité moyenne ayant remarquablement réagi au traitement malgré son institution tardive; à signaler que les signes méningés : tension de la fontanelle, raideur de la nuque, ont persisté 48 heures après l'éclaircissement du liquide pouvant faire craindre un cloisonnement.

De plus, le retentissement sur la courbe de poids a été minime; l'enfant est sorti au bout de 3 semaines avec son poids d'entrée, le niveau le plus bas de la courbe montre une chute de 300 grammes.

OBSERVATION N° 9

Méningite cérébro-spinale à méningocoques. Durée 15 jours malgré le traitement précoce. Otite double. Antrotomie bilatérale. Guérison.

L'enfant F..., René, 6 mois, est malade depuis deux jours lorsqu'il est admis, salle Labric, le 7 mars 1940. Le début a été extrêmement brusque : élévation ther-

mique à 40°, frissons répétés. Depuis, aucune sédation de la température, l'enfant s'agite, crie sans arrêt, ne dort pas la nuit. Le matin de l'admission, pour la première fois, crise convulsive généralisée.

C'est devant cette hyperthermie avec convulsions pour laquelle l'examen ne retrouve pas de cause (médicale ou auriculaire) plus que sur la constatation de signes méningés nets qu'on décide la P.L. Elle donne issue à un liquide eau de riz très hypertendu, contenant de nombreux polynucléaires, quelques lymphocytes, de rares diplocoques gram négatif, albumine 3 gr., glucose 0 gr. 20.

Traitement uniquement sulfamidé, dose 2 gr.

Le 9, le liquide reste trouble mais dans les leucocytes de nombreux lymphocytes apparaissent, les cultures sont négatives, la concentration en 1162 F est de 6 mmgr.

Le 11, liquide sanglant, pas de germes : 1162 F 10 mmgr.

Le 16, liquide clair, 92 éléments, quelques hématies, 1162 F 10 mmgr. De la diarrhée apparaît avec grosse chute de poids.

Le 20, 10 éléments. Pour la première fois, on retire un liquide subnormal, l'évolution de la méningite a duré 15 jours. Nous insistons sur la rareté d'un résultat aussi tardif avec le traitement sulfamidé; c'est le seul cas dans nos 18 observations.

De plus, le 16 mars, on constate l'existence d'une otite droite.

Le 20, élévation de température avec quelques sous-crépitaux au niveau du sommet droit, radiographie pulmonaire négative.

Le 29, on pratique une paracentèse gauche; pendant tout ce temps, les troubles digestifs continuent, vomis-

sements fréquents, courbe de poids horizontale malgré injection quotidienne de sérum glucosé.

Le 2 avril, élévation thermique à 40° sans rechute méningée, malgré un bon drainage auriculaire et l'absence de signes cliniques d'atteinte mastoïdienne. C'est seulement sur l'état d'infection chronique (leucocytose à 14.600) que présente cet enfant qu'on demande l'ouverture de l'antre mastoïdien. Cette opération est faite en deux temps. (Docteur BOELLE.)

Le 4 avril, à droite, découverte de pus dans les cellules mastoïdiennes, ce pus ne contient pas de méningocoques.

Le 8 avril, à gauche, après transfusion, pas de lésions constatées.

Malgré cette intervention, et bien que les troubles digestifs aient disparu et que l'état général soit meilleur, l'enfant a continué pendant plus d'un mois à avoir des poussées thermiques inexplicées. Successivement, l'intradermoréaction a été négative, les radiographies ont montré une image thoracique normale, les analyses d'urine, l'absence de pus et de germes. On refait des P.L. qui ont toutes été normales (d'ailleurs les signes méningés avaient disparu depuis le 15 mars).

Par des examens de sang systématiques chez cet enfant qui avait subi un très long traitement sulfamidé, on a pu déceler une tendance à la diminution des éléments granuleux du sang.

Le 8 avril :

Polys neutro	35 %	Moyens monos ...	32 %
Eosino	2 %	Monocytes	26 %
Mastzellen	0 %	Métamyélocytes ...	1 %
Lymphos	3 %	Monoblastes	0 %

Le 16, après 6 injections de nucléotides pentosiques :

Polys neutro	46 %	Moyens monos	33 %
Eosino	1 %	Monocytes	17 %
Mastzellen	0 %	Métamyélocytes ...	1 %
Lymphocytes	0 %	Monoblastes	2 %

La convalescence a été très longue, l'anorexie et l'insuffisance de croissance prolongées. Cependant, l'enfant est suivi régulièrement, il ne présente aucune séquelle. Desensemencements de mucus pharyngé ont été faits régulièrement au malade, à son frère âgé de 6 ans et à ses parents, ils ont tous été négatifs.

En résumé, méningite cérébro-spinale chez un enfant de 6 mois. Malgré traitement précoce et intensif, évolution très lente, après la guérison de la méningite, état d'infection chronique due à une otite bilatérale; antrotonomie bilatérale. Guérison.

OBSERVATION N° 10

Méningite cérébro-spinale avec méningococcémie objectivée par des arthralgies multiples et fugaces, ayant réagi favorablement au traitement.

L'enfant V..., Monique, 2 ans, entre salle Labric, le 9 mars 1940, au 3^e jour de sa maladie. Le début a été brusque, élévation thermique à 39°6, vomissements répétés, insomnie. Dès le lendemain sont apparues sur les jambes et les cuisses quelques pétéchies et l'enfant a accusé une douleur au genou droit.

A l'examen, le syndrome méningé est extrêmement intense; l'enfant est couché en « chien-de-fusil », le dos tourné à la lumière, nous insistons sur cette photophobie, car nous l'avons que très rarement constatée dans nos observations. On retrouve les taches purpuriques, le genou droit est augmenté de volume, chaud et douloureux, il se place spontanément en demi-flexion, cependant l'extension est possible, on ne trouve pas de choc rotulien. Devant ce tableau de méningococcémie, on pratique à la fois :

Une hémoculture qui est négative.

Une ponction lombaire qui révèle un liquide trouble contenant de nombreux polys, de rares diplocoques gram négatif ayant la morphologie du méningo.

Traitement : Sérum antiméningococcique intra-rachidien 10 cc, 1162 F, 2 gr. 50.

Le 11 mars, le liquide est encore stérile mais les polys sont nombreux, la concentration en 1162 F est de 8 mmgr % cc. On pratique une nouvelle hémoculture sur bouillon ascite qui est négative. Le genou droit est dans le même état. Il existe une légère tuméfaction de la tibio tarsienne droite et de la métacarpo-phalangienne du pouce gauche. La concentration de septoplax se maintient à 8 mmgr.; comme celui-ci est absorbé entièrement par voie buccale, nous pouvons en conclure que la concentration sanguine est également satisfaisante, car il nous est impossible de pouvoir pratiquer ce dernier dosage.

Le 13 mars, le liquide est clair, la température à 37°; les arthrites du genou et de la tibio-tarsienne rétro-cèdent lentement en une quinzaine de jours.

Au cours desensemencements systématiques de *mus* pharyngé, pratiqués tous les cinq jours, on eut la

surprise de voir pousser des méningocoques le 19 mars alors que tous lesensemencements antérieurs avaient été négatifs. Il a été prescrit des pulvérisations locales de poudre de 1162 F; lesensemencements sont devenus négatifs.

En résumé, il s'agit d'une méningococcémie avec purpura et manifestations articulaires, bien que les hé-mocultures aient été négatives. L'atteinte méningée a été très précoce (2^e jour), le pronostic n'en a pas été aggravé et la guérison a été aussi rapide que si la méningite avait évolué seule.

OBSERVATION N° 11

Méningite cérébro-spinale à méningocoques chez un eczémateux guérie cliniquement et bactériologiquement dans les délais normaux. Mort par complication surajoutée.

L'enfant R..., Simone, 6 mois, entre dans le service le 12 mars 1940. Elle est malade depuis la veille. Le début a été brusque, élévation de T° à 39, vomissements, agitation.

Antécédents : née à terme, poids de naissance: 3.150 gr. Eczéma depuis la naissance.

Examen. — On est en présence d'une enfant agitée, grognon, anxieuse. Il n'existe aucune somnolence, l'enfant saisit les objets qu'on lui présente. L'hyperesthésie est nette, l'enfant redoute l'examen et crie dès qu'on l'approche.

Le syndrome méningé est évident, raideur de la nuque,

tension de la fontanelle, cependant aucune ébauche de Kernig, la T° est 37°6. On pratique une P.L. : liquide eau de riz non hypertendu contenant de nombreuses hématies, des polys assez nombreux, non altérés, quelques lymphocytes, pas de germes.

Le diagnostic de méningite cérébro-spinale n'est donc pas affirmé, mais comme on se trouve en période d'épidémie, on fait à l'enfant :

5 cc. de sérum antiméningo polyvalent intra-rachidien.

10 cc. de sérum antiméningo intra-musculaire, et on lui donne 2 comprimés 1/2 de septoplax par 24 h.

Le 13 mars, la T° s'élève à 39°, les vomissements ne se sont pas reproduits, la tendance à la constipation s'affirme, le poids est de 6.880 gr., en progression de 30 gr. sur la veille. Un examen auriculaire systématique révèle l'existence d'une otite gauche. Les cultures de la veille n'ayant pas poussé, on pratique une nouvelle P.L. Le liquide est plus hypertendu que la veille, nettement trouble. Il n'y a toujours pas de méningo à l'examen direct, il contient 39 pour 1000 d'albumine, 2 mmgr. 5 % de septoplax.

Le 14 mars, l'état général reste bon, la courbe de poids continue à être ascendante; après la paracentèse, la T° est tombée à 37. Les signes méningés s'atténuent aussi bien que l'hyperesthésie. Les cultures restent négatives, on discute la possibilité d'une réaction méningée d'origine otitique, mais un prélèvement pharyngéensemencé sur gélose ascite montre de nombreux diplocoques gram négatif ayant la morphologie du méningocoque.

Dans les jours suivants, la T° se maintient entre 37 et 37,5; la courbe de poids d'abord stationnaire tend à

redevenir ascendante. Le L.C.R. s'éclaircit, il ne contient que quelques polys. La thérapeutique sulfamidée est continuée à la dose de 1 gr. 25 jusqu'au 18, elle est interrompue à cette date. L'enfant peut être considérée comme guérie; quand, le 25, elle fait une chute de poids inexplicable de 70 gr. Le 26, elle perd 100 gr., présente plusieurs vomissements, des selles diarrhéiques, une élévation thermique à 40,8. L'examen ne montre pas la réapparition de signes méningés. D'ailleurs, une P.L. immédiatement pratiquée donne issue à un liquide abondant, clair, contenant 10 éléments par mm³; l'examen auriculaire est négatif.

Fait important, l'eczéma du cuir chevelu que l'enfant présentait depuis son entrée s'est atténué considérablement et n'est presque plus visible.

Le 27 mars, l'eczéma a complètement disparu. L'enfant est profondément déshydratée, elle a perdu 500 gr. depuis la veille, elle présente l'aspect typique des enfants atteints de syndrome cholériforme, l'intolérance gastrique est absolue. Cet état ne fait que s'accroître les jours suivants, malgré le sérum à haute dose, les tonicardiaques et les injections de sang maternel. La mort survient dans l'algidité le 30 mars.

Autopsie. — Cerveau, de teinte hortensia avec picqueté hémorragique de la substance blanche, traînée purulente à la corne postérieure du lobe temporal gauche, pas de dilatation ventriculaire, foie augmenté de volume : 190 gr. au lieu de 130, présentant un début de dégénérescence, aspect bicolore avec taches jaune pâle.

En résumé, cette enfant eczémateuse meurt de syndrome cholériforme 10 jours après la guérison clinique et bactériologique d'une méningite cérébro-spinale n'ayant pas présenté de gravité particulière.

OBSERVATION N° 12

Méningite cérébro-spinale à méningocoques, d'allure bénigne, guérison rapide, malgré plusieurs crises convulsives au 15^e jour de la maladie, avant toute P. L.

L'enfant V..., Claude, 22 mois, entre le 15 mars dans le service du docteur MILHIT, il a présenté une atteinte méningée des plus bénignes, nous rapportons son observation parce qu'elle illustre le fait que, contrairement au sérum, le 1162 F peut agir aussi bien quand il est appliqué à une phase tardive de la maladie, et surtout aussi rapidement.

En effet, cet enfant entre au 15^e jour de sa maladie. Tous les symptômes semblent avoir été réduits à des troubles digestifs banaux avec cependant prédominance de vomissements; l'état général a été très peu atteint; la T° est montée à 39 pendant 2 jours, puis est redevenue normale. Un médecin appelé a constaté un écoulement de l'oreille droite et a conclu à des troubles digestifs d'origine otitique. Quand brusquement, sans élévation thermique, l'enfant présente des crises convulsives; crises qui se sont répétées chaque jour malgré un traitement symptomatique et c'est leur intensité et l'augmentation de leur fréquence qui a fait décider l'hospitalisation. A l'entrée, l'examen du malade est négatif, à l'exception d'un certain degré de raideur, mais, plus que l'examen peu convaincant chez cet enfant qui se défend, la notion de crises convulsives fait décider la P.L. Le liquide retiré est très trouble, il contient 3 gr. d'albumine, 0 gr. 25 de sucre, de très nombreux polys non altérés, quelques lymphos, de rares diplocoques

gram négatif. On recourt au seul traitement sulfamidé à la dose de 2 gr. par 24 h. Les crises convulsives ne se reproduisent pas. Une 2^e P.L., pratiquée 48 h. après la première, montre un éclaircissement très net du liquide qui ne contient plus que 75 éléments par mm³, dont 60 % de lymphos. La concentration en septoplax est satisfaisante, 6 mmgr % cc; la dose est abaissée à 1 gr. 50, puis à 1 gr. et à 0 gr. 50, dose totale ingérée: 11 gr. Guérison sans aucune séquelle. Courbe de poids ascendante pendant tout le séjour à l'hôpital, y compris la période d'évolution de la méningite.

En résumé, il s'est agi très certainement d'une forme relativement bénigne, puisque, après 15 jours d'évolution sans traitement, l'état général était très bon et qu'il n'existait pas de complication. L'action du 1162 F a été extrêmement rapide, liquide clair et stérile en 48 h., liquide redevenu normal au 3^e jour.

OBSERVATION N° 13

Méningite cérébro-spinale à méningocoques. Vue tardivement, mort rapide par convulsions subintrantes.

L'enfant B..., Lucie, 7 mois, est amenée au docteur GRENET, le 17 mars, pour crises convulsives subintrantes. Depuis 15 jours, cette enfant vomissait et perdait du poids, la mère avait attribué cet état à une vaccination jennérienne pratiquée quelques jours auparavant, puis étaient apparues les convulsions, d'abord simples révulsions des yeux, avec raidissement des membres supérieurs, puis crises généralisées avec se-

cousses des membres. Les crises coïncidaient avec des poussées thermiques à 40 qui ne duraient que quelques heures. Entre les crises, l'enfant tombait dans un état de torpeur très accentué.

A l'examen, l'enfant se présente dans un état misérable, le teint est terreux, les yeux excavés, la fontanelle très tendue, mais il n'existe aucune raideur, les membres soulevés retombent flasques sur le plan du lit. Cependant, les réflexes tendineux existent, ainsi que le réflexe photomoteur. L'examen provoque une crise convulsive. A la P.L., on retire avec peine, en s'aidant d'aspirations à la seringue, 5 cc de liquide visqueux grisâtre contenant des polys et des méningos en très grande quantité; on se propose de faire, quelques heures après, une ponction ventriculaire. Celle-ci n'a pu être faite, le décès de l'enfant étant survenu entre temps.

A l'autopsie, à l'ouverture du crâne, écoulement de pus abondant, l'encéphale est complètement entourée de pus (convexité et base), les ventricules sont dilatées et remplies de pus, le foie très congestionné, la rate est normale, les surrénales non hémorragiques, les reins congestionnés, cœur et poumons normaux.

OBSERVATION N° 14

Méningite cérébro-spinale à méningocoques, début simulant une affection pulmonaire aiguë, guérison rapide par traitement associé.

L'enfant M... Jean, 2 ans 1/2, est amené d'urgence à l'hôpital Bretonneau le 17 mars 1940, parce que, au 4'

jour d'un épisode pulmonaire avec frissons, toux, T° à 40, respiration soufflante au sommet droit, le médecin traitant a constaté un signe de Kernig.

A l'examen, enfant somnolent, prostré, polypnéique, présentant des ecchymoses à l'angle externe de l'œil, aux ailes du nez, se plaignant de céphalée. A l'auscultation, respiration un peu rude, pas de râles, les signes méningés sont très intenses, l'hyperesthésie très accentuée. On demande un cliché pulmonaire qui ne montre pas de triangle pneumonique. Devant cet état infectieux avec pétéchies, hyperesthésie, signes méningés, on pratique une P.L., le liquide très hypertendu contient 1 gr. 50 d'albumine, 0 gr. 21 de sucre, les leucocytes très nombreux, presque uniquement des polys peu altérés, des diplocoques gram négatif extra et intracellulaires.

Traitement : septoplix, 4 comprimés. Sérum antiméningo-intrarachidien, 20 cc.

Le 18 mars, l'état est sensiblement le même, le liquide reste trouble, mais il contient quelques lymphocytes et on ne retrouve plus que des méningos intracellulaires. Le dosage du septoplix, 15 h. après le début du traitement, donne 5 mmgr % cc.

Le 20 mars, 3 jours après le début du traitement, l'état général est transformé, le L.C.R. est à peine louche. Il ne contient plus que 88 éléments avec formule lymphocytaire. Les méningos ont disparu à l'examen direct, culture négative. Cette amélioration est aussi nette chimiquement: albumine 0.90, glucose 1 gr. 02, septoplix 10 mmgr. % cc.

A partir de ce moment, l'évolution est sans intérêt. Le 1162 F est continué à dose de plus en plus faible jusqu'au 3 avril. Le L.C.R. étant redevenu absolument

normal dès le 26 mars, l'enfant a quitté le service du docteur MILHIT le 21 avril. Etat satisfaisant. Le prélèvement de mucus pharyngé fait avant la sortie a été négatif.

OBSERVATION N° 15

Méningite cérébro-spinale à méningocoques chez un eczémateux guérie cliniquement et bactériologiquement. Mort par complication surajoutée.

L'enfant R..., Jacques, 7 mois, est admis à l'hôpital le 26 mars 1940. Il est au 3^e jour de sa maladie qui a consisté jusqu'alors en une élévation thermique à 40°, de la diarrhée glaireuse, sans vomissements. Cet enfant a présenté depuis l'âge d'un mois des lésions eczémateuses de la face et du cuir chevelu.

A l'examen, on remarque d'emblée que l'eczéma a presque disparu, quelques croûtelles non suintantes. Le syndrome méningé est assez net, la fontanelle est tendue, la raideur de la nuque est intense. A noter l'absence d'anxiété et d'agitation et l'existence d'une somnolence assez marquée; la T° est à 39,5; on pratique une P.L., liquide trouble très hypertendu, contenant albumine : 3 gr., glucose : 0,47 pour 1000, de nombreux polynucléaires, pas de germe : culture colonies peu abondantes à repiquer.

Traitement: sérum intrarachidien 10 cc. 1162 F 2 gr.

Le 27 mars, la T° est tombée à 38,2, l'enfant n'a pas perdu de poids, mais le tableau clinique reste le même, la diarrhée glaireuse persiste. A la P.L., issue de liquide trouble où l'on trouve des méningos à l'examen direct;

dosage du septoplix 6 mmgr. % cc. On injecte de nouveau 10 cc de sérum, on continue le 1162 F.

Le 29, transformation complète. T° : 37,2. Ascension pondérale de 100 gr. depuis la veille et surtout à la P.L., liquide clair contenant 33 éléments formule panachée. Pas de méningos, ni à l'examen direct, ni à la culture. La concentration de septoplix étant tombée à 3 mmgr., on augmente la dose à 2 gr. 50. Cette amélioration clinique et bactériologique persiste jusqu'au 3 avril. A cette date, commence une chute de poids impressionnante de 200 gr. par jour, à l'origine de laquelle on ne trouve aucune cause. Les tympanes sont normaux, les signes méningés n'ont pas réapparu, la fontanelle n'est pas tendue, à la P.L., liquide clair, s'écoulant facilement, contenant 15 éléments par mm³, lymphocytes. La concentration en 1162 F continue à baisser malgré l'élévation des doses ingérées. On décide d'ajouter au traitement l'injection quotidienne de 10 cc de soluseptoplix, solution à 0.8 pour 1000. A ce moment, 5 avril, apparaissent les vomissements de plus en plus fréquents, entraînant une aggravation très rapide. En plus du traitement symptomatique, on pratique deux transfusions sans résultat. A noter que le liquide reste clair et la T° normale pendant toute cette phase de la maladie.

Le 7, l'intolérance gastrique étant absolue, on fait dans la journée 2 P.L., ce qui permet d'injecter 20 cc de la solution de 1162 F et on remplace les comprimés par 2 suppositoires de un gr. en doses fractionnées. Le résultat semble satisfaisant.

Le 8, la concentration est à 10 mmgr., chiffre jamais atteint.

Le 11, la concentration est à 4 mmgr. 5.

Le 16, la concentration est à 8 mmgr.

A cette date, on constate l'existence d'une otite droite. Après paracentèse, aucune sédation, les vomissements sont aussi fréquents, une diarrhée profuse apparaît.

Le 18, paracentèse gauche, mais la T° continue à monter, l'état général est de plus en plus touché malgré de nouvelles transfusions; notre Maître, le docteur GRENET, demande une antrotomie bilatérale. Celle-ci montre des lésions mastoïdiennes à droite, le pus prélevé ne contient pas de méningos, et de gros diplocoques encapsulés gram positif. L'enfant meurt le lendemain dans l'hyperthermie.

En résumé, enfant eczémateux, atteint de méningite cérébro-spinale sans gravité particulière, après guérison clinique et bactériologique de la méningite, apparition de troubles digestifs graves, peut-être en rapport avec l'évolution d'un processus de méningo épendymite subaiguë à liquide clair. Puis évolution d'une otite bilatérale compliquée de mastoïdite droite, laquelle semble être la cause de la mort. L'autopsie ne put être pratiquée.

OBSERVATION N° 16

Méningite cérébro-spinale à méningocoques à évolution suraiguë.

L'enfant C... Jacques, 14 mois 1/2, est admis à la Pouponnière le 5 avril 1940, il est malade depuis la veille où, sans cause apparente, il présente une élévation thermique. L'enfant qui n'a pas dormi et a refusé ses biberons est pris brusquement à 3 h. du matin de

crises convulsives subintrantes, il est traité par gardénal par voie buccale et des bains frais; on obtient une sédation jusque vers 8 heures. A ce moment, les crises reprennent et, malgré une P.L. décompressive et du gardénal injectable à haute dose, les mouvements convulsifs sont presque continuels. L'enfant meurt dans la journée avec une température à 41. Examen du liquide montre un liquide très trouble avec grosse albuminose, très nombreux polynucléaires, diplocoques gram négatif intra et extracellulaires, ayant la morphologie du méningocoque, ce qui nous permet d'affirmer qu'il s'agit d'une forme foudroyante de méningite cérébro-spinale.

OBSERVATION N° 17

Méningite à méningocoques à début abdominal ayant réagi favorablement au traitement mais compliquée de troubles digestifs ayant entraîné la mort.

L'enfant G..., Claude, 3 mois, est admis à l'hôpital le 4 mai 1940. Il est malade depuis la veille, la température fut élevée brusquement à 40°6, il a eu quelques vomissements; il a présenté plusieurs fois de la révulsion des globes oculaires, il existe un certain degré de constipation et l'enfant paraît souffrir du ventre. Le médecin consulté conseille son hospitalisation dans un service de chirurgie. C'est devant l'absence de contracture abdominale localisée qu'il est envoyé en médecine.

A l'examen, enfant anxieux, agité, pâle, polypnéique, la tension de la fontanelle n'est pas très nette, le signe

de Kernig et la raideur de la nuque sont difficiles à apprécier car l'enfant se raidit. A l'auscultation, aucun signe sthétacoustique, le foie et la rate sont normaux, pas de rhinopharyngite ni d'otite.

En résumé, l'examen n'est en rien concluant. Et c'est autant parce que l'on se trouve en période d'épidémie que parce qu'il existe quelques symptômes suspects : insomnie, hyperesthésie, signes méningés frustes qu'on pense à une méningite et que l'on pratique la P.L. Celle-ci affirme le diagnostic en donnant issue à un liquide trouble, hypertendu où les méningocoques sont très nombreux, et signes d'une gravité particulière tous extracellulaires.

Le traitement institué consiste en sérum méningococcique intrarachidien 8 cc, intramusculaire 10 cc, 1162 F 2 gr.

Le 5 mai, l'état général reste mauvais, l'enfant présente des vomissements et des selles glaireuses, la température est toujours à 39, le L.C.R. très trouble, les méningocoques nombreux, la concentration en sulfamide est satisfaisante, 7 mmgr. % cc.; on renouvelle l'injection de sérum intrarachidien et l'on maintient la dose de 1162 F à 2 gr., soit 40 centigrammes par kg de poids. Dans la journée, crise convulsive. Devant ce tableau, on porte un pronostic des plus sévères, aussi est-on assez surpris le lendemain de recueillir un liquide citrin contenant des polynucléaires, mais aucun méningocoque, ni à l'examen direct, ni à la culture. La concentration en sulfamide s'est élevée à 10 mmgr.

Du 6 au 10 mai, l'amélioration est manifeste, les crises convulsives disparaissent, le L.C.R. est clair, il ne contient plus que quelques lymphocytes par mm³. A cette date, sans nouvelle élévation thermique et avec

un examen auriculaire négatif, on assiste à une aggravation progressive des troubles digestifs : vomissements fréquents survenant après chaque tétée, diarrhée glaireuse fétide. La chute de poids journalière est très importante, 50 à 100 gr. On pense qu'il s'agit d'une rechute, mais ce diagnostic est infirmé par la P.L. du 14 mai, qui montre un liquide clair, légèrement hypertendu, contenant quelques polynucléaires par mm³, et 10 mmgr. de 1162 F % cc. On envisage une ponction ventriculaire, celle-ci n'a pas été faite parce que, d'une part, le L.C.R. est toujours resté hypertendu; d'autre part, le 1162 F étant absorbé par voie digestive et la concentration obtenue très satisfaisante, elle est forcément la même dans le liquide ventriculaire. On fait alors l'hypothèse de troubles digestifs par intoxication sulfamidée, la dose ingérée est ramenée à 1 gr. 50, 1, gr., 0 gr. 75.

La cyanose disparaît mais les troubles digestifs ne s'améliorent pas. On pratique un examen du sang qui montre une anémie avec formule leucocytaire normale sans tendance à agranulocytose.

L'enfant meurt le 19 mai dans un état de dénutrition marquée, les troubles digestifs s'étant aggravés progressivement malgré le gardénal, l'atropine, les transfusions et le sérum physiologique et glucosé. Il a perdu 950 gr. depuis son entrée, soit le 1/5 de son poids et, fait remarquable, cette chute de poids a commencé alors que le liquide céphalorachidien était clair et stérile. Depuis ce moment, la température est restée autour de 37, sauf deux clochers, l'un à 40,4, l'autre à 39, n'ayant duré que quelques heures et absolument inexpliqués. L'autopsie pratiquée le 21 mai a montré l'absence de cloisonnement et de dilatation ventriculaire. A la coupe, l'encé-

phale présente une teinte hortensia sans foyers de supuration. Les autres organes ne présentent pas de lésions macroscopiquement visibles, sauf le rein droit, le bassinnet présentant une énorme dilatation sans pus.

En résumé, cette observation est intéressante, à la fois par la brusquerie du début simulant un syndrome abdominal aigu, par l'évolution favorable de l'atteinte méningée, proprement dite, malgré le très jeune âge de l'enfant. En outre, par des ensemencements systématiques du mucus pharyngé, on a pu constater que le père et la mère étaient tous deux porteurs de germes sains. Ils ont été traités par des pulvérisations locales de poudre de sulfamide. Traitement à la suite duquel les prélèvements sont devenus négatifs.

OBSERVATION N° 18

Méningite cérébro-spinale à méningocoques, guérison très rapide par le traitement sulfamidé.

L'enfant H..., Claude, 18 mois, est admis dans le service du docteur GRENET le 5 juillet 1940. Il serait malade depuis 3 semaines, soigné en ville pour bronchopneumonie, la mère l'amène parce que, depuis 3 jours, il présente à nouveau une température à 39° et des vomissements. A l'examen, enfant légèrement dyspnéique, avec des râles disséminés dans les deux champs pulmonaires, mais pas de signes en foyer, on demande néanmoins une radiographie qui montre l'absence d'ombres anormales dans le parenchyme pulmonaire. Cependant, cet enfant reste agité, fébrile, les troubles digestifs

s'exagèrent, à l'origine desquelles on ne trouve aucune cause infectieuse, rénale ou auriculaire. On termine l'examen par une P.L. systématique, malgré l'absence complète de signes méningés. Cette P.L. donne issue à un liquide trouble contenant de nombreux polynucléaires, des diplocoques gram négatif intra et extra-cellulaires.

Traitement : sérum antiméningo-intrarachidien 20 cc, 1162 F, 2 gr. 50.

Le 8 juillet, amélioration très nette, chute thermique, liquide clair, 48 éléments par mm³, dont 70 % de lymphocytes; les cultures ne poussent pas. Cependant, les troubles digestifs restent importants, la chute de poids s'accroît jusqu'au 9 juillet. A ce moment, le liquide restant clair et hypertendu, les cellules diminuent progressivement, la concentration en 1162 F se maintenant autour de 5 mmgr. On demande un nouvel examen d'oreilles; celui-ci révèle l'existence d'une otite gauche. Après la paracentèse, la température descend à 37°, la courbe de poids est ascendante pour la première fois depuis l'entrée et l'évolution se fait vers la guérison sans séquelles. L'enfant quitte l'hôpital en bon état le 24 juillet.

En résumé, il s'agit là d'une guérison extrêmement rapide de M.C.S. du nourrisson par l'association : sérum sulfamidé. L'évolution a été allongée de quelques jours par une otite. La convalescence a pourtant été très courte.

CONCLUSIONS

Nous avons rapporté dans ce travail dix-huit cas de méningite cérébro-spinale à méningocoques observées chez des nourrissons au cours de l'épidémie de l'hiver 1940; onze de ces cas ont été observés personnellement par nous dans le service de notre maître le docteur GRENET. Les sept autres furent hospitalisés dans le service du docteur MILHIT pendant la même période.

De cette étude il ressort :

1° Le groupement extrême de ces cas presque tous observés pendant les mois d'hiver avec une acmé au mois de mars. 44 % du nombre total de nos observations ont été recueillies pendant ce seul mois;

2° La manière élective dont les nourrissons ont été atteints pendant cette épidémie. Chez l'enfant au-dessus de deux ans, quatorze cas seulement ont été hospitalisés à Bretonneau pendant l'hiver, ce qui réalise une proportion de 60 % en faveur des nourris-

sons. Cette constatation est en contradiction avec les chiffres observés pendant les dix années précédentes à l'hôpital Bretonneau où les formes de l'enfant ont toujours été plus nombreuses;

3° L'extrême difficulté du diagnostic au début et son importance capitale. Cela nous est apparu indispensable car nos examens étant souvent pratiqués à une phase tardive où les signes méningés sont évidents, nos observations mettent très mal cette difficulté en lumière;

4° Le fait que la méningite n'a véritablement entraîné la mort que trois fois sur sept décès :

a) Dans un cas de forme foudroyante (obs. 16);

b) Dans un cas à début insidieux traité après un mois d'évolution (obs. 1);

c) Dans un cas enfin où les symptômes pulmonaires surajoutés avaient fait méconnaître la méningite (obs. 2).

Quand aux autres décès, si nous exceptons les deux cas observés chez des eczémateux, il s'est agi de complications intercurrentes : une encéphalite, un syndrome cholériforme.

5° La guérison inespérée du cas de névrite optique bilatérale;

6°° La rapidité d'action extrême du traitement associé sérum et sulfamide et la possibilité d'une guérison rapide et complète même quand le traitement est appliqué après plusieurs jours d'évolution.

Vu :

Le Président,

M. LEREBoullet.

Vu :

Le Doyen,

M. Tiffeneau.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

M. Roussy.



BIBLIOGRAPHIE

- Armand Delille.* — Les méningococcies et leur traitement chimiothérapique. (Ann. Méd. Chir., t. 2, p. 9, nov. 1937.)
- Armand Delille, Lestoquoy, Tiffeneau, Wolinetz et J. Meyer.* — Chimioth. de la mén. cér.-sp. à méning. Obs. d'un cas traité avec succès chez un enfant. (Bull. et Mém. Soc. des Hôp. de Paris, N° 28, 8 nov. 1937.)
- Appelbaum (E.).* — Aspects immunologiques et trait de la méningite cér.-sp. (Arch. Péd., juillet 1938.)
- Anspach (M.-K.).* — Le sort éloigné des cas de mén. pur. observés à la clinique péd. de Leipzig entre 1924 et 1934. (Monatsch f. Kurder, 24 août 1936.)
- Arondel (M.-A.)* de Nantes. — Sur 21 cas de mén. cér.-sp. à méningocoques. (Bull. de la Soc. de Pédiatrie, juillet 1939.)
- Babaud.* — Thèse Paris 1912. Méningite cérébro-spinale épidémique du nourrisson.
- Bernheim (M.).* — Mén. cér.-sp. à méning. chez un nourrisson de 4 mois. Trait. par le sérum et le corps 693 associés. Guérison rapide. (Soc. Méd. Hôp. Lyon, séance du 20 déc. 1928.)
- Bethoux, Gourdon (E.), Rochedix.* — Méning. cér.-sp. à méning. B guérie par l'ass. de la sérothérapie et de la carboxy-sulfamido-chrysoïdine. (Ann. Méd. Chir., sept.-oct. 1937.)
- Boisserie-Lacroix (J.).* — La thérapeutique par les sulfa-

mides chez l'enfant. Point de vue de quelques pédiâtres bordelais, médecins-chirurgiens spécialistes. (Arch. Méd. des E., juin 1939.)

Boulanger-Pillet. — Les méningococcémies. (Gaz. Méd. des Hôp., Nos 2 et 4, janvier 1923.)

Branham et Rosenthal. — Traitement de l'infection pneumococcique et méningococcique expérimentale de la souris par le sulfamide, le sérum et l'association du médicament et du sérum. (Public Health Reports, 21 et 28 mai 1937.)

Buttle, Gray et Stephenson. — The Lancet, 6 juin 1936, p. 1286.

Carrez. — Mén. cér.-sp. à méningo. de la première enfance. (Thèse Paris 1937.)

Celice (J.), Remilly (A.), M^{me} Veloppée. — Trois cas de mén. cér.-sp. chez l'enfant. (Soc. Méd. Hôp. de Paris, Nos 10, 11, 12, 9 mai 1940.)

Charpin. — Sur un cas d'hémorragie méningée et ventriculaire au cours de la mén. cér.-sp. du nourrisson. (Thèse Paris 1921.)

Chevrel et Bourdinière. — Méningite cérébro-spinale à pseudo-méningocoques inconnue chez un nourrisson de 4 mois. (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 18 octobre 1912.)

Chiray. — La pyocéphalie. (Presse Médicale, 2 déc. 1915.)

Colibert. — Méningite cérébro-spinale du nourrisson (formes anormales). (Thèse Paris 1909.)

Collette. — Contribution à l'étude étiologique et thérapeutique de la méningite à méningocoque chez enfant et nourrisson. (Thèse Paris 1917.)

Comby. — Méningite cérébro-spinale épidémique. (Arch. Méd. des Enfants, XIII, 161-164, 1910.)

Comby et M^{me} Condat. — Méningite cérébro-spinale avec arthrite. (Arch. Méd. des Enfants, XVI, 117-120, 1914.)

Célice (J.) et Grenier (J.). — Traitement d'attaque des mén. purulentes par les injections intramusculaires de 693

- associées aux injections intra-rachidiennes de 1162 F.
(Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpitaux, 4 avril 1940.)
- Craig* (W.-S.). — Méningites in the new Com. (Arch. Dis. Child. Nor., 171-186, août 1936.)
- Crawford et Fleming*. — The Lancet, 30 avril 1938.
- Debré*. — Thèse Paris 1911.
- Debré* (R.). — La méningite cérébro-spinale prolongée à forme cachectisante. (Presse Méd., XVIII, 665-669, 1910.)
- Debré* (R.). — Les principaux caractères de la méningite cérébro-spinale. (Presse Méd., XVII, 385-389, 1909.)
- Debré, Julien Marie et Messimy*. — Strabisme externe causé par flexion de la tête dans les cas de méningite aiguë chez les enfants. (Bull. Soc. Péd., XXXII, 316, mai 1934.)
- Debré et Paraf*. — La méningococcie. Traité de Gilbert et Carnot.
- Debré* (R.), *Semelaigne* (G.) et *Broca* (R.). — Méningo épendymite suppurée chez un nouveau-né. (Le Nourrisson, 246-259, juillet 1931.)
- Decourt* (J.), *Martin*, *Hérault et Panthier*. — Guérison d'une mén. cér.-sp. compliquée de septicémie par des petites doses de sulfamide. Nécessité de fortes doses pour la guérison de la septicémie. (Arch. Méd. des E., 20 sept. 1939.)
- Dopter*. — L'infection méningococcique, 1921.
- Dopter* (Ch.). — Méningite cérébro-spinale. Nouveau traité de médecine des enfants. (Roger Widal Teyssier, Maladies infectieuses, tome I.)
- Dopter*. — Pourquoi ne pas pratiquer d'emblée chez le nourrisson l'injection ventriculaire de sérum antiméningococcique. (Paris-Médical, 7 juin 1924.)
- Dopter*. — Mén. cérébro-sp. due au pseudo-méningocoque. (Ann. Méd., nov. 1934.)
- Dopter* (Ch.). — Méning. cér.-sp. Traitement. (J. Baillière, Paris, 1936.)
- Dujarric de la Rivière*. — Thèse Paris 1912.
- Eldahl*. — The Lancet, 26 mars 1938.

- Esbach.* — Méningite cérébro-spinale de deux nourrissons guéris par l'emploi exclusif des sulfamides. (Société de Pédiatrie, séance du 21 mai 1940.)
- Favrel.* — Contribution à l'étude des formes frustes de méningite cérébro-spinale du nourrisson. (Thèse Paris 1920.)
- Fourneau, Trefouel, Niti, Bovet.* — Compte rendu Soc. de Biologie, 16 mai 1936.
- Fourneau (E.).* — Introduction à la chimiothérapie antibactérienne par les dérivés organiques du soufre. (Ann. Méd. Chir., mars 1938.)
- Finkelstein.* — Traité des maladies du nourrisson.
- Fotherfill (L.-D.) et Sweet (L.-K.).* — Méningites in infants and Children with special reference to bacteriologie diagnostic. (J. Pediat., 296-712, june 1933.)
- Girardier (J. de).* — Un cas de méningo encéphalocèle occipitale chez un nourrisson de 2 mois 1/2. (Soc. de Chir. de Lyon, séance du 1^{er} déc. 1938.)
- Gournay (J.-J.) et Linglin (J.).* — Sur deux cas de mén. cér.-sp. chez les nourrissons rebelles au sérum anti-méningo. traités tardivement au 1162 F. Guérison. (Journ. de Méd. de Paris, sept. 1939.)
- Grassi.* — Modifications de l'axe cérébro-spinal dans les méningites de la première enfance. Etude histo-pathologique. (Arch. de Veelhi per Anat. path. e Med. clin., 1939.)
- Hallez.* — Les formes cloisonnées et les localisations ventriculaires de la mén. cér.-sp. à méningocoques. (Thèse Paris 1917.)
- Hallez.* — La mén. cér.-sp. cloisonnée chez le nourrisson. (Le Nourrisson, janvier 1918.)
- Hans Madison.* — Mén. cér.-sp. épidémique. (Arch. Méd. des E., avril 1936.)
- Harvier et Perrault.* — Acquisitions nouvelles de la thérapeutique par les sulfamides. (Paris-Médical, N° 49, 3 déc. 1938.)

- Klepacki.* — Les foyers métastatiques dans les plexus choroïdes comme point de départ de ventriculite et de méningite méningococcique. (Presse Médicale, 28 août 1926.)
- Lavergne.* — Etiologie, symptomatologie, diagnostic et traitement de la méningite cérébro-spinale à méningocoque chez le nourrisson. (Le Nourrisson, VI, 215-245, 1918.)
- Lemierre.* — Thérapeutique de la mén. cér.-sp. et de la méningococcémie avec indications particulières pour l'emploi des sulfamides. (Journal des Praticiens, 25 nov. 1939.)
- Lereboullet et Lelong.* — Bull. et Mém. Soc. de Pédiatrie, février 1938.)
- Lereboullet (J.), Bernard.* — Forme prolongée cachectisante de la mén. cér.-sp. compliquée de cécité et de surdité. Guérison complète sans troubles sensoriels après traitement sulfamide. Cas chez un nourrisson. (Arch. Méd. des E., juin 1939.)
- Lesage.* — Méningite cérébro-spinale chez le nourrisson. (Gaz. Hôp. Paris, LXXXII, 837-840, 1909.)
- Lesage.* — Méningite cérébro-spinale du nourrisson. (Bull. Méd., 15 sept. 1909.)
- Lesné (E.).* — Traitement méningite cérébro-spinale à méningo. chez le nourrisson. Utilité de la ponction et de la sérothérapie ventriculaire précoce. (Congrès de Médecine de Bordeaux, 1923.)
- Lesné, Paiseau et Carrez.* — Les aspects cliniques initiaux de la mén. cér.-sp. à méning. chez le nourrisson. (Le Nourrisson, juillet 1939.)
- Levaditi et Vaisman.* — Compte rendu des séances de la Soc. de Biologie de Paris, 19 juin 1937, t. CXXXV, p. 604.
- Lewkowicz.* — Les méningites à méningocoques autonomes existent-elles et peuvent-elles être influencées par l'action locale du sérum. (Presse Médicale, 8 août 1925.)
- Loheac.* — Les formes traînantes de la méningite cérébro-spinale chez le nourrisson. (Soc. Méd. et Anato-mo-clin.)

- nique de Lille, 18 déc. 1934, in *Journal des Sciences Médicales de Lille*, N° 7, 19 mai 1935.)
- Lutaud.* — Thèse Paris 1910.
- Major (W.).* — Sulfamidothérapie dans la mén. cér.-sp. de l'enfance. (*Ann. Méd. Chir. Hôp. Ste-Justine, Montréal* 3, 192-203, mai 1939.)
- Marfan.* — Méningite cérébro-spinale. (*Revue générale de clinique et thérapeutique*, XXX, 102, 1916.)
- Marfan.* — Formes cloisonnées de la méningite cérébro-spinale. (*Le Nourrisson*, 1916.)
- Marfan.* — Clinique des maladies de la première enfance.
- Marquezy, Launay, Mage.* — Deux cas de guérison de mén. cér.-sp. à méningo. par le 1162 F. (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, N° 27, séance du 14 oct. 1938.)
- Martin.* — Conduite du trait. des mén. pur. par le 1162 F. (*Paris-Médical* N° 45, 5 nov. 1938.)
- Martin (R.) et Bignotti.* — Trait. de la mén. cér.-sp. à méningocoque par le para-amino-phényl-sulfamide. (*Rev. Méd. Soc. et de Prot. de l'Enfance*, 252-257, juillet-août 1939. — *Arch. Méd. des E.*, juin 1939, t. 42, n° 6, pp. 321-343.)
- Martin, Delaunay.* — Incidents et accidents de la thérapeutique par les dérivés organiques du soufre. (*Ann. Méd. Chir.*, t. III, n° 3, 1938.)
- Maryssael (L.).* — Un cas de mén. cér.-sp. prolongée. Vaccination. Guérison. (*Bruxelles Médical*, 17 avril 1938.)
- Ménétrier et Brodin.* — Mén. à para-méningocoque chez un nourrisson. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 1912.)
- Mogilnicki (T.).* — Difficultés diagnostiques et résultats de la sérothérapie spécifique de la méningite cérébro-spinale du nourrisson. (*Arch. Méd. des Enfants*, XXVIII, 476-486, 1925.)
- Mogilnicki (T.).* — Valeur diagnostique et pronostique de l'analyse du sucre dans les méningites de l'enfant. (*Revue française de Pédiatrie*, VII, 353-362, 1931.)
- Morano Brundi (J.-F.).* — Tratamiento seroterapico en la

- meningite cerebro-spinal; momento en que debe suspenderse el sero. (Sem. Méd., 10 déc. 1936.)
- Muraz, Chirle et Queguiner.* — Essais comparés de trait. de la mén. cér.-sp. dans le Niger français. (Presse Médicale, n° 57, 16 juillet 1938.)
- Netter (A.).* — Observation de mén. cérébro-spinale compliquée de cécité. Retour à la vision chez trois enfants atteints de cécité après la mén. cér.-sp. (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1916, 35, XL, 274-280.)
- Netter (A.).* — Les méningites cér.-sp. frustes. (Le Monde Médical, 15 février 1914.)
- Netter (A.).* — Les irido-cyclites méningococciques. (Société de Biologie, séance du 6 mars 1915.)
- Netter (A.) et Debré (R.).* — La méningite cérébro-spinale (1911).
- Nobécourt (P.).* — Pyocéphalie et méningo épendymites purulentes subaiguës du nourrisson. (Clin. Méd. des Enfants, Mal. infectieuses, 2^e série, 264-308, Masson, 1928.)
- Nobécourt et Sevestre.* — Bull. Soc. Péd., déc. 1911.
- Nobécourt (P.) et Paraf.* — Méningite cérébro-spinale chez un nourrisson. Début par arthrite. Mort par abcès du cerveau. (Arch. Méd. des Enfants, XXIII, 297-302, 1920.)
- Nobécourt (P.).* — Formes traînantes mén. cér.-sp. du nourrisson. (Le Progrès Médical, 14 juin 1924.)
- Nobécourt (P.).* — Les premières phases cliniques des méningites à méningo chez le nourrisson (Affections du système nerveux). (Masson, 1928.)
- Paisseau, Tournant et Patey.* — Sur le trait. de la mén. cér.-sp. (Soc. Méd. des Hôp., 27 janvier 1933.)
- Paisseau (G.) et Villey (R.).* — A propos de l'emploi chez l'enfant des dérivés sulfamidés. (Arch. Méd. des E., juin 1939, t. 42, n° 6, pp. 343-350.)
- Pauliac (M.).* — Les dérivés sulfamidés et leur action dans le traitement des mén. cér.-sp. à méning. (Thèse Paris 1939.)

- P. G.* — Traitement de la mén. cér.-sp. (Presse Méd., 8 mars 1939.)
- Poinso (R.), Aubanel (J.) et M^{re} Coen.* — Le trait. des mén. cér. à méningoc. du nourrisson par les sulfamides et le sérum. (Marseille Médical, 25 juin 1939.)
- Pongratz.* — Trois cas de mén. cér.-sp. traités avec succès par le prontosil. (Deutsche Medizinische Wochenschrift, t. LXIII, 23 juin 1937, p. 1015.)
- Proom et Buttle.* — The lancet, 13 mars 1937, p. 661.
- Renault et Lévy.* — S. de Kernig et contractures dans les affections méningées du nourrisson. (Le Nourrisson, 133-143, 1913.)
- Ribadeau-Dumas, Siquier et Gharib.* — Formes paralytiques de la méning. cér.-sp. du nourrisson. (Le Nourrisson, n° 3, mai 1937.)
- Ribadeau-Dumas, Chabrun, M^{me} Dufour.* — Purpura fulminans meningococcique. Traitement par le sulfamide et le sérum. Guérison. (Arch. Méd. des E., juin 1939.)
- Rilliet et Barthez.* — Maladies des enfants (1843).
- Rilliet et Sanné.* — Maladies des enfants (1884).
- Roux (M.).* — Traitement sérothérapique et chimothérapique associés dans la mén. cér.-sp. (Thèse Paris 1939.)
- Sanctis (de).* — Epidemic cerebro-spinal meningites in children. (Critical review of 44 cases. — M. clin. North-America, XVII, 109-128, july 1933.)
- Schwartz-Garvin.* — Fatal granulocytopenia from sulf. (J. Am. Med. Ass., vol. 110, n° 5, 1938.)
- Schwenrkler (F.-F.), Gelmann, Perrin, Long (H.).* — Trait. de la mén. à méning. par les sulfamides. (Jour. of Am. Méd. Ass., 24 avril 1937.)
- Shour, Thelander.* — Fièvre cérébro-spinale de l'enfance. (The Journal of the A. M. A., n° 10, 2 sept. 1933.)
- Sorel.* — Méningite cérébro-spinale dans les colonies françaises en 1937. (Bull. intern. d'Hygiène publique, juillet 1938.)
- Spasoff.* — Contribution à l'étude des formes latentes de la

- mén. cér.-sp. du nourrisson. (Thèse Lyon, n° 344, 1932-33.)
- Taillens.* — La méningite cérébro-spinale. (Traité de Méd. des Enfants.)
- Teyssier et Reilly.* — Deux cas d'infection secondaire méningée au cours de la mén. cér.-sp. à méningocoques. (Congrès de Médecine, Bruxelles 1920.)
- Terrien (F.).* — Réactions du nerf optique dans les méningites et réactions méningées. (Ann. Méd., VII, 393-408, 1920.)
- Terrien (F.).* — Stase papillaire dans les méningites. (Bull. Ac. Méd. de Paris, CXIII, 898-904, 25 juin 1935.)
- Teyssier et Chavany.* — Consid. sur le trait. actuel de la mén. cér.-sp. (Presse Méd., octobre 1930.)
- Toomey (J.-A.).* — Diagnostic différentiel de la méningite épid. des autres formes d'irritation méningée avec 24 cas. (Arch. Péd., juillet 1937, t. LIV, n° 7, pp. 1041-1049.)
- Tixier (Léon).* — Le traitement des méningites aiguës par le sulfamide. (Arch. Méd. des E., octobre 1938.)
- Trefouel, M^{me} Trefouel, Nitti (F.) et Bovet (D.).* — Soc. de Biol., 1935, t. CXX, p. 55.)
- Trousseau.* — Cliniques Médicales, tome I.
- Weiner (J.-S.) et Bakkal (S.-F.).* — Contribution à la clinique et à la thérap. de la mén. cér.-sp. de l'enfant. (Arch. Méd. des E., octobre 1936.)
- Vogt (C.).* — Méningite cérébro-spinale. (Encyclop. Méd. Chir. Forme Péd., 4098.)
- Voisin (R.) et Paiseau (G.).* — Contribution à l'étude des séquelles psychiques de la mén. cér.-sp. épid. (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 3 s., XXIX, 670-677, 1910.)
- Welcker (A.) et Vogl.* — Méningite du nourrisson causée par méningite et bac. entériques. (Klin Wehnschr., 11 juin 1938.)
- Weill-Hallé, Cochemé, Lautman.* — Méning. pur. à méning.

- chez un enfant de 9 mois. Guérison séroth. chimoth. associées. (Bull. Soc. Péd. Paris, février 1938.)
- Weill-Hallé (B.), Meyer (J.) et Tiffeneau (R.).* — Mén. cér.-sp. à méning. chez un nourrisson. Guérison rapide après traitement par la para-amino-phényl-sulfamide. (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 8 nov. 1937.)
- Willien.* — Journal of American Med. Assoc., 26 février 1938.)
- Zimbal (M.-M.) et Alissov.* — Role of Mixed infection in étiologie of suppurative meningites in infants. (Acta Ped. XV, 68-81, 1933.)
- M^{me} Zagdoun et M^{lle} Oemischen.* — Mén. cér.-sp. à méning. B chez un nourrisson de 16 mois. Traitement par la seule chimiothérapie. Guérison. (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, séance du 4 novembre 1938.)

